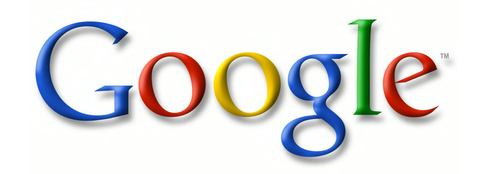
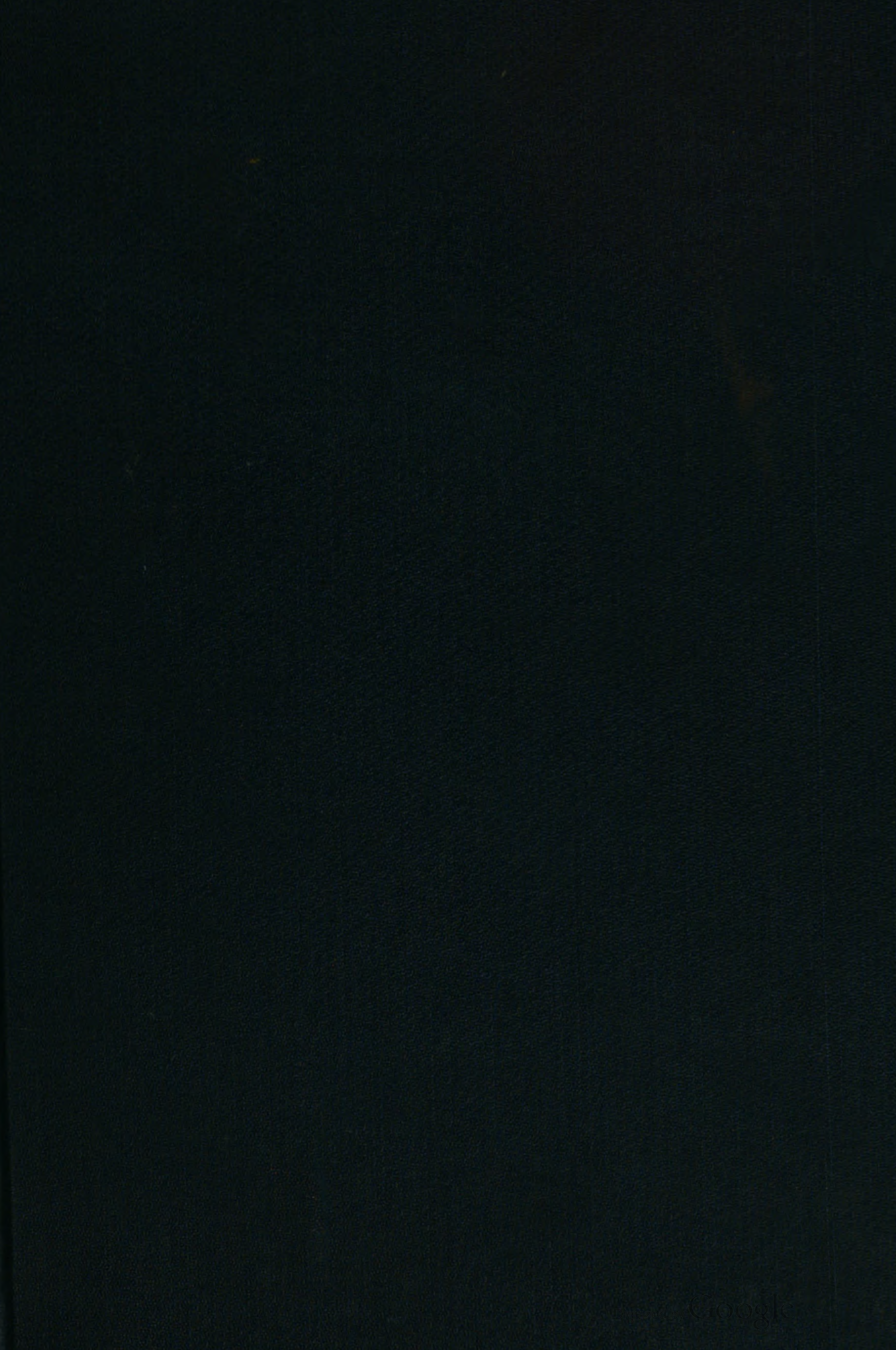






# ZEITSCHRIFT

FÜR

# BIOLOGIE

VON

W. KÜHNE, UND C. VOIT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

---

NEUE FOLGE: ZEHNTER BAND.

DER GANZEN REIHE: ACHTUNDZWANZIGSTER BAND.

---

MÜNCHEN UND LEIPZIG 1891.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

# Inhalt.

# Studien über graphische Zeitregistrirung[1]).

Von

Dr. A. Jaquet.

Aus dem physiologischen Institut in Basel.

In allen denjenigen Gebieten der experimentellen Wissenschaften, wo die graphische Registrirung rasch ablaufender Vorgänge eine Rolle spielt, vor Allem in den physiologischen Disciplinen, ist eine der wichtigsten Voraussetzungen correcten Beobachtens eine zuverlässige Zeitregistrirung, deren Genauigkeit hinter der übrigen Methodik nicht zurückbleibt.

Während aber fast alle Theile der graphischen Technik von Jahr zu Jahr sichtlich verbessert und umgestaltet werden, sind seit etwa 25 Jahren die Methoden für genauere Zeitregistrirung fast unverändert geblieben, und wir finden heute dieselben Instrumente, die ursprünglich von Helmholtz, Marey u. A. zur graphischen Zeitregistrirung verwendet worden sind, noch vielfach in Gebrauch.

Sollte wirklich mit den heute bestehenden chronometrischen Apparaten das Ziel grösster Vollkommenheit erreicht sein, sollten unsere registrirenden Stimmgabeln wirklich an Zuverlässigkeit, Genauigkeit und Bequemlichkeit alles Wünschbare leisten? Dass eine gewisse Umständlichkeit der gewöhnlichen Stimmgabelmethode mit elektrischem Contact und elektromagnetischem Signal anhaftet, wird Jeder zugeben, und was die Genauigkeit betrifft, so werden wir sehen, dass dieselbe, wenn auch sehr anerkennenswerth, doch ihre Grenzen hat. Was nun die übrigen auf dem Pendelprincip

1) Ein Auszug dieser Arbeit ist bereits in der No. 20 vom 3. Januar 1891 des Centralblattes für Physiologie erschienen, unter dem Titel: „Ueber die Verwendung des Taschenuhrmechanismus für präcise Zeitregistrirung."

beruhenden Zeitindicatoren anbelangt, so kann ein guter Uhrmacher von Fach sicherlich recht gute Instrumente construiren; den von gewöhnlichen Mechanikern erstellten Registrirpendeln, wie sie in den Laboratorien sehr verbreitet sind, haften aber häufig gewisse praktische Mängel an, welche für die Präzision von Einfluss sind und die ein specieller Uhrentechniker leicht zu vermeiden gewusst hätte.

Da ich in meiner Heimath vielfach Gelegenheit hatte, mich über die Leistungen der schweizerischen Uhrenfabrikation zu unterrichten, hatte ich mich schon seit längerer Zeit gefragt, ob es nicht möglich wäre, den so genau arbeitenden, nach allen Richtungen so sehr vervollkommneten Mechanismus der Taschenuhr für die Zwecke der graphischen Zeitregistrirung zu verwenden[1]).

Den Anlass zur praktischen Durchführung dieser Idee boten sphygmographische Studien, welche ich im Jahre 1889 über den Einfluss gewisser physiologischer Bedingungen auf den zeitlichen Verlauf der Pulswelle anstellte. Dabei fand ich mich bald durch den Mangel einer genauen Zeitregistrirung an den gebräuchlichen Sphygmographen in hohem Grade gehemmt, und das um so mehr, als die Uhrwerke der benützten Sphygmographen so schwach und meist so mangelhaft ausgeführt waren, dass nicht selten Zweifel entstand, ob eine beobachtete kleine Unregelmässigkeit vom Puls oder vom Instrument herrührte. Um diese Lücke auszufüllen, versuchte ich daher, mit Hilfe von fachkundigen Arbeitskräften, den Mechanismus der Taschenuhr für die Zwecke der Sphygmographie anzupassen, und es entstand als Frucht dieser Bemühungen zunächst ein verbesserter Sphygmograph mit genauer Zeitregistrirung, welcher unter dem Namen Sphygmochronograph (Präcisionssphygmograph) am Schlusse gegenwärtiger Abhandlung beschrieben werden soll.

Um den zu diesem Zwecke modificirten Taschenuhrmechanismus für die verschiedenartigsten experimentellen Aufgaben nutzbar zu

---

1) Der einzige mir bekannte Versuch dieser Art ist von Rud. König gemacht worden, welcher in einem älteren Preisverzeichniss eine registrirende Taschenuhr als Beigabe zu einem anderen Apparate anführt, aber ausdrücklich betont, dass er damit keine befriedigenden Resultate erhalten habe.

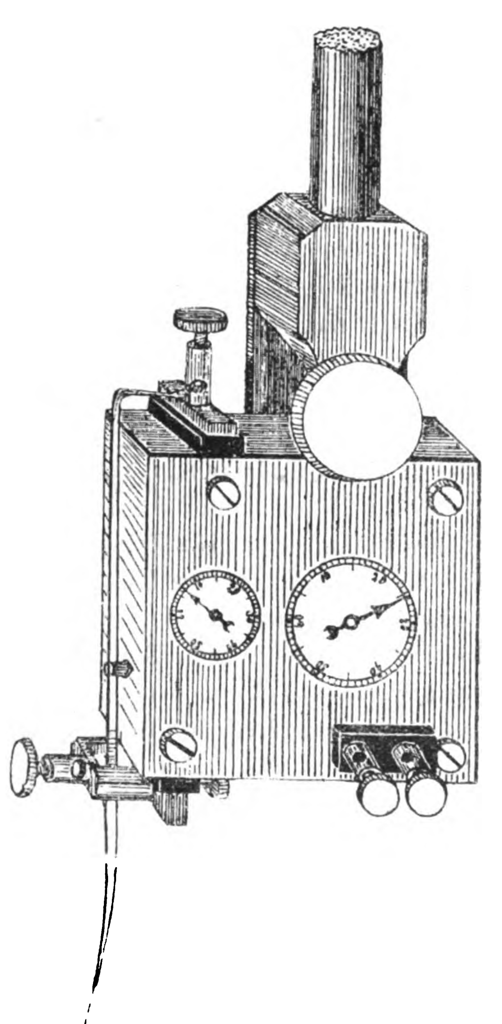
machen, wurde er sodann zu einem selbständigen zeitregistrirenden Instrument ausgearbeitet, und dieses ist es, welchem wir in erster Linie eine eingehendere Besprechung widmen wollen.

## Der graphische Chronometer.

Das Princip dieses Instruments, welches ich als „**graphischen Chronometer**" bezeichnen will, beruht einfach auf der Uebertragung der Bewegungen des Taschenuhrwerks auf einen Registrirhebel. Bekanntlich ist die Bewegung einer Uhr keine fortlaufende, sondern durch eine Vorrichtung unterbrochen, die man Echappement oder Hemmung nennt, so dass zwischen zwei Unterbrechungen immer der gleiche Zeitabschnitt fällt. Für unser Chronometer haben wir unter den verschiedenen Echappements das sogenannte Ankerechappement[1]), und zwar das geradlinige gewählt, weil es von allen für gewöhnliche Uhren gebräuchlichen Echappements dasjenige ist, welches mit der grössten Präcision arbeitet und die grösste Widerstandsfähigkeit besitzt. Es besteht aus einem Anker, welcher mit seinen zwei Armen in ein Rad eingreift, das Ankerrad. Ist das Uhrwerk aufgezogen, so hat das Ankerrad das Bestreben, sich zu bewegen. Es wird sich aber nur um einen Zahn bewegen können, da durch die schiefe Stellung des Ankers eine grössere Bewegung verhindert wird. Diese schiefe Stellung des Ankers bewirkt aber, dass vermittelst der Ankergabel die Unruhe einen Impuls bekommt und eine Schwingung ausführt, deren Zeitdauer von der Spiralfeder, und deren Grösse von der Stärke des Impulses abhängt. Die Uebertragung des Impulses vom Anker auf die Unruhe geschieht durch einen Stift aus Rubin, welcher die „Ellipse" genannt wird; derselbe ist an der unteren Fläche der Unruhe angebracht und soll genau zwischen die beiden Hörner der Ankergabel passen, so dass, wenn die Gabel schief gestellt wird, die Ellipse aus dem Gabeleinschnitt herausgeschoben wird und durch den erhaltenen Stoss der Unruhe einen Impuls ertheilt. Hat die Unruhe ihre einfache Schwingung ausgeführt, so kehrt sie durch die Spannung der Spiralfeder in ihre ursprüngliche Stellung zurück.

2) Für weitere Details betr. den Mechanismus der Ankeruhr vergleiche Cl. Saunier, Traité d'horlogerie moderne, théorique et pratique. Paris 1879.

Die Ellipse greift wieder in den Gabeleinschnitt ein, der Anker wird gerade gestellt, die Hemmung gelöst, und beim Vorbeigleiten des Zahnes des Ankerrades an der unteren Fläche des Ankerarms der Anker auf die andere Seite schief gestellt und der Unruhe ein neuer Impuls nach der entgegengesetzten Richtung gegeben.



Wenn ich diese specielle Beschreibung hier so ausführlich mitgetheilt habe, so hat dies seinen Grund darin, dass, wie wir später sehen werden, gerade in der Construction dieses Theils des Uhrwerks eine Fehlerquelle sich befinden kann, die aber nach unserer Controlmethode sehr leicht herauszufinden ist.

Das Ankerrad hat bekanntlich 15 Zähne. Jeder Zahn gibt aber bei einer Umdrehung des Rades zweimal Impuls. Wir brauchten also nur auf der Achse des Ankerrades ein zweites Rad mit 30 Zähnen anzubringen, welches seine Bewegungen einem Hebel mittheilt, damit jeder neue Impuls der Hemmung sich durch eine kleine Schwingung der 12 cm langen Registrirfeder, die am oberen Theil des Chronometers angebracht ist, kundgibt. Die Unruhe macht 300 Schwingungen in der Minute; man

hat also für 1 Secunde $\frac{300}{60}$ = 5 Schwingungen. Die Zeit wird also auf dem Registrirapparat gewöhnlich in Bruchtheilen von ⅕ Sec. angegeben.

Eine besondere Construction des Rades mit 30 Zähnen gestattet aber auch, ganze Secunden zu registriren. Dazu braucht man nur auf einen kleinen Stift (in der Figur nicht sichtbar) zu drücken. Ausserdem trägt der Chronometer noch zwei Zeiger mit Zifferblättern; der eine markirt die Secunden, der andere die Minuten. Durch Druck auf einen Knopf, welcher an der vorderen Fläche des Instruments sich befindet, kann man beide Zeiger augenblicklich auf den Nullpunkt zurückbringen. Wenn man mittelst der zwei daneben angebrachten Schraubklemmen den Apparat mit einem elektrischen Signal und einem Element verbindet, so kann dieser Augenblick graphisch registrirt werden.

Endlich lässt sich auch die Zeitregistrirung selbst elektrisch übertragen. Der Schreibhebel ruht auf einer Contactschraube, welche durch ein Hartgummistück vom übrigen Chronometer isolirt ist. Bei jeder Schwingung wird der Contact gelöst, und man braucht nur den Chronometer mit einem elektrischen Signal zu verbinden, um auf diese Weise die Zeit auch indirect registriren zu können. Diese Schraube dient auch dazu, die Grösse der Excursionen des Registrirhebels zu reguliren; denn wenn diese Excursionen zu gross sind, so geräth der Hebel in Eigenschwingungen, was vermieden werden soll. Diese Einschaltung des Chronometers in einen elektrischen Kreis kann ohne Schaden für das Uhrwerk geschehen. Die Spiralfeder ist aus Palladiummetall, so dass man keine Magnetisirung derselben zu befürchten hat.

Der graphische Chronometer ist in einem viereckigen Kästchen von 46 mm Höhe und Breite und 16 mm Tiefe eingeschlossen, und hat ein Gewicht von bloss 200 g. An der hinteren Fläche ist eine kurze horizontale Messingstange angebracht, welche zur Befestigung an einem geeigneten Stativ dient (z. B. an dem sog. Basler Stativ, welches von Mechaniker F. Runne in Basel hergestellt wird).

Ohne Zweifel bietet unser Apparat in dieser Form einige nicht unbedeutende Vortheile gegenüber anderen chronographischen Einrichtungen. Er ist von bequemer Handhabung und seine sehr

compendiöse Form macht ihn leicht transportfähig. Mit ihm kann man die Zeit direct registriren und vermeidet also die umständliche elektrische Anordnung, deren unbedingte Zuverlässigkeit noch nicht zweifellos feststeht[1]).

Ein bedeutender Vorzug, welchen unser graphischer Chronometer seiner Abstammung von der Taschenuhr verdankt, ist aber, dass er sich selbst controlirt, was bei keinem anderen Apparat der Fall ist. Man braucht nur den Chronometer drei oder vier Stunden gehen zu lassen, während man die von den Zeigern angegebene Zeit genau notirt und sie mit einem zuverlässigen Taschenchronometer vergleicht.

Nachdem wir alle diese mehr nebensächlichen Eigenschaften unseres Instrumentes kurz erwähnt, bleibt uns aber noch die Hauptfrage zu beantworten: wie weit gehen die Leistungen des graphischen Chronometers, welchen Grad von Sicherheit und Genauigkeit dürfen wir seinen Angaben zutrauen?

Einer der ersten Zweifel, welche sich hier aufdrängen, ist folgender: kann man wirklich ohne Nachtheil für den ungestörten Gang des Uhrwerks einen bedeutenden Widerstand wie denjenigen des Schreibhebels in einen so empfindlichen Mechanismus einschalten? Wenn alle Verhältnisse zwischen Triebkraft und Widerständen passend gewählt sind, so soll der vermehrte Widerstand bloss einen Einfluss auf den Umfang der Schwingungen der Unruhe haben, nicht aber auf ihre Zeitdauer, da die grossen und kleinen Schwingungen isochron sind. Dieser Isochronismus ist allerdings nicht ein absoluter; denn sowie der theoretische Begriff der isochronen Pendelbewegungen für grosse Ausschläge des Pendels nicht mehr genau mit der Erfahrung übereinstimmt, so ergeben sich auch in der Praxis kleine Abweichungen in der Schwingungsdauer der Unruhe. Die Fehler, welche dadurch entstehen können, sind jedoch

1) Der oben beschriebene Apparat ist für vertikal registrirende Trommeln eingerichtet. Wünscht man aber die Zeit an einer horizontalen Trommel zu registriren, so braucht man nur mittelst einer Schraube eine kleine Druckfeder anzuziehen, welche am hinteren Theil des Schreibhebels angebracht ist, und die Schwere desselben bei der verticalen Registrirung zu ersetzen bezweckt.

sehr gering; in einem Taschenchronometer überschreiten sie nicht 3—5 Sec. in 24 Stunden, und in einer gewöhnlichen guten Taschenuhr können sie vielleicht 15 Sec. erreichen. Ich habe übrigens einen graphischen Chronometer genau controliren lassen und habe folgende Werthe erhalten: Wenn der betreffende Chronometer frei geht und 1/5 Sec. anzeigt, so geht er in 24 Stunden um 3 Sec. gegen die Sternwartenzeit vor. Dieser Werth wird nicht verändert, wenn man den Chronometer beobachtet, während der Registrirhebel an einer glatten Fläche reibt. Markirt der Chronometer ganze Secunden, so beträgt die tägliche Variation + 15 Sec.; diese bleibt auch constant, wenn der Registrirhebel mit Reibung arbeitet. Der absolute Fehler einer Secunde beträgt also für dieses Exemplar: wenn es ganze Secunden angibt, + 0,000174 Sec., und wenn es 1/5 Sec. anzeigt, + 0,000035 Sec.

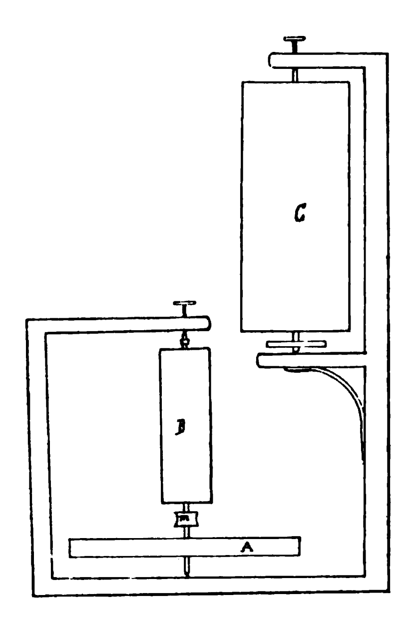
Solche Fehler haben für uns so gut wie kein praktisches Interesse. Aber hinter diesen Resultaten könnten andere Fehler versteckt sein, die viel bedeutender wären und deren Bestimmung für uns von grösster Wichtigkeit ist. Die Uhrenmacher pflegen bei der Controle ihrer Uhren den Gang derselben nur in Zeitabschnitten von mehreren Stunden zu vergleichen. Es wäre aber sehr wohl denkbar, dass eine Uhr eine ganze Stunde oder selbst eine Minute genau angäbe, und dass trotzdem bedeutende Unterschiede zwischen den einzelnen Schwingungen vorkämen. Man muss also im Stande sein, jede einzelne Schwingung graphisch zu registriren, um ihren Zeitwerth genau zu ermitteln.

Dazu sind aber alle unsere Registrirapparate ungenügend. Ihr Gang mag schon bis zu einem gewissen Grade regelmässig sein; diesen Grad kennen wir aber nicht, und wenn es sich um Bestimmungen handelt, wo der zehnte Theil eines Millimeters noch berücksichtigt wird, können wir uns nicht auf den Anschein verlassen. Wir brauchen einen Apparat mit absolut regelmässigem Gange, nicht nothwendiger Weise mit constanter Geschwindigkeit; dieselbe kann ab- oder zunehmen, wenn dies nur regelmässig geschieht. Wir können dann das Decrement oder das Increment genau bestimmen, und die gemessenen Werthe auf ihre wahre Grösse reduciren. Prof. Hagenbach-Bischoff machte mich darauf auf-

merksam, dass eine bewegte Schreibfläche von grossem Trägheitsmoment diesen Anforderungen besser genügen werde, als z. B. irgend ein noch so sorgfältig regulirter Stimmgabelapparat.

### Normalcontrole des Chronometers.

Zu diesem Zwecke habe ich mich eines Apparates bedient, der nach Angabe von Prof. F. Miescher construirt wurde, und dessen Leistungen für Untersuchungen, wie die vorliegende Aufgabe sie erfordert, ganz vortreffliche sind. Das Princip des Apparates, für welchen der Name „**Normaltrommel**" vorgeschlagen wird, ist im Grossen und Ganzen das des Kreisels. Eine in Spitzen auslaufende Achse trägt an ihrem unteren Theil ein 10,5 kg schweres und genau centrirtes Schwungrad *A*. Auf derselben Achse ist oberhalb des Schwungrades ein abnehmbarer Cylinder *B* von 12,5 cm Höhe und 18,5 cm Umfang angebracht, der zum Aufspannen des berussten Papierstreifens und zur Registrirung der Curve dient. Der Apparat wird durch ein fallendes Gewicht in Bewegung gesetzt, oder, was noch besser ist, man armirt ihn einfach mit einer Schnur, die man auf die Spule *m* aufwickelt, um durch directen Zug auf dieselbe die Scheibe nach Art eines Kreisels in Bewegung zu setzen. Man registrirt dann während des Auslaufens des Rades. Die Bewegung, welche durch den Fall eines 2 kg schweren Gewichtes von einer Höhe von 120 cm erzeugt wird, dauert 6—8 Minuten fort.

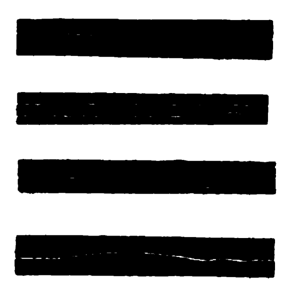



Der zu controlirende Apparat wird an einem senkrecht stehenden Stativ befestigt und durch eine von einem Uhrwerk gedrehte Spindel (Spiralschreiber) nach abwärts bewegt. Man kann also fortlaufend während einer gewissen Zeit registriren und durch

genaues Abmessen der einzelnen Fünftelsecunden kann man sowohl die Abnahme der Geschwindigkeit als die Differenzen der vom Chronometer registrirten Zeitabschnitte genau bestimmen.

In dieser Normaltrommel sind alle unnützen Widerstände möglichst eliminirt. Das grosse Trägheitsmoment eines 10,5 kg schweren Schwungrades von 36 cm Durchmesser, an welchem das Hauptgewicht an die Peripherie verlegt ist, bewirkt ferner, dass die Geschwindigkeit sehr langsam und sehr regelmässig abnimmt.

Will man mehrere Instrumente gleichzeitig controliren, um sie miteinander zu vergleichen, und braucht man dazu eine grössere Trommel, so hat man nur eine kleine messingene Rolle auf die Hauptachse zu befestigen, und durch ein etwas straffes Gummiband die Transmission zwischen dem Schwungrade und der grossen Trommel *c* herzustellen. Wir haben hier das Gummiband gewählt, weil man dadurch die Unebenheit der Verbindungsnaht vermeiden kann. Eine später anzuführende Zahlenreihe wird zeigen, dass auch in diesem Falle der Gang des Apparates ein sehr regelmässiger war. Wünscht man endlich einen constant regelmässigen Gang des Apparates zu haben, und hat man eine gute, durch Wasser getriebene Turbine mit Transmission zur Verfügung, so braucht man nur die Rolle *m*, welche auf der Achse des Schwungrades angebracht ist, mit der Transmission zu verbinden, wobei darauf zu achten ist, dass der Transmissionsriemen, oder noch besser die Transmissionsschnur, nur schwach gespannt sei. Auf diese Weise habe ich einen Gang des Apparates erhalten, der jedenfalls ebenso gleichmässig wie derjenige des Baltzar'schen Uhrwerks war.



Mit diesem Apparate habe ich nun vier Exemplare meines Chronometers geprüft. Nachdem die Curven geschrieben waren, wurde das Blatt sorgfältig vom Cylinder getrennt, lackirt und mit einem weiter unten zu beschreibenden Curvenanalysator gemessen. Ich will nur vorläufig bemerken, dass mit diesem Apparate bis auf 0,05 mm genau gemessen werden kann. Vermöge des raschen Emporschnellens

des Schreibhebels des Chronometers ist die Zeitmarkirung eine so scharfe, dass auch bei einer Rotationsgeschwindigkeit von 20 cm per Fünftelsecunde der Moment des Beginns der Hebelbewegung an der Curve ohne Schwierigkeit auf $^1/_{10}$ mm genau bestimmt werden kann. Von den auf Seite 9 wiedergegebenen Zeitmarken sind die oberen bei 1,5, die mittleren bei 5 resp. 10 cm, die untersten bei 20 cm Geschwindigkeit der Schreibtrommel in je $^1/_5$ Secunde geschrieben.

Ich gebe jetzt als Beleg die Zahlen an, welche ich bei einer dieser Messungen gewonnen habe:

**Normalcontrole von Chronometer I.**

$m = 50{,}31.$

| Nr. | $\alpha$ | $\alpha_1$ | $\delta$ | $\delta^2$ | Nr. | $\alpha$ | $\alpha_1$ | $\delta$ | $\delta^2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 50,8 | 50,8 | 0,51 | 0,2601 | 28 | 45,9 | 49,79 | 0,52 | 0,2704 |
| 2 | 49,6 | 49,74 | 0,57 | 0,3249 | 29 | 46,9 | 50,93 | 0,62 | 0,3844 |
| 3 | 50,8 | 51,09 | 0,78 | 0,6084 | 30 | 45,7 | 49,87 | 0,44 | 0,1936 |
| 4 | 49,5 | 49,93 | 0,38 | 0,1444 | 31 | 46,4 | 50,71 | 0,40 | 0,1600 |
| 5 | 50,4 | 50,98 | 0,67 | 0,4489 | 32 | 45,5 | 49;95 | 0,36 | 0,1296 |
| 6 | 49,0 | 49,72 | 0,59 | 0,3481 | 33 | 46,3 | 50,90 | 0,59 | 0,3481 |
| 7 | 50,1 | 50,96 | 0,65 | 0,4225 | 34 | 45,0 | 49,74 | 0,57 | 0,3249 |
| 8 | 48,7 | 49,71 | 0,60 | 0,3600 | 35 | 45,9 | 50,79 | 0,48 | 0,2304 |
| 9 | 49,8 | 50,95 | 0,64 | 0,4096 | 36 | 44,9 | 49,93 | 0,38 | 0,1444 |
| 10 | 48,5 | 49,79 | 0,52 | 0,2704 | 37 | 45,6 | 50,77 | 0,46 | 0,2116 |
| 11 | 49,5 | 50,94 | 0,63 | 0,3969 | 38 | 44,7 | 50,02 | 0,29 | 0,0841 |
| 12 | 48,2 | 49,78 | 0,53 | 0,2809 | 39 | 45,4 | 50,86 | 0,55 | 0,3025 |
| 13 | 49,4 | 51,13 | 0,82 | 0,6724 | 40 | 44,0 | 49,60 | 0,71 | 0,5041 |
| 14 | 47,9 | 49,77 | 0,54 | 0,2916 | 41 | 45,1 | 50,85 | 0,54 | 0,2916 |
| 15 | 49,0 | 51,02 | 0,71 | 0,5041 | 42 | 43,8 | 49,69 | 0,62 | 0,3844 |
| 16 | 47,9 | 50,06 | 0,25 | 0,0625 | 43 | 45,0 | 51,04 | 0,73 | 0,5329 |
| 17 | 48,9 | 51,20 | 0,89 | 0,7921 | 44 | 43,7 | 49,88 | 0,43 | 0,1849 |
| 18 | 47,2 | 49,65 | 0,66 | 0,4356 | 45 | 44,6 | 50,93 | 0,62 | 0,3844 |
| 19 | 48,7 | 51,29 | 0,98 | 0,9604 | 46 | 43,3 | 49,77 | 0,54 | 0,2916 |
| 20 | 47,0 | 49,73 | 0,58 | 0,3364 | 47 | 44,5 | 51,11 | 0,80 | 0,6400 |
| 21 | 48,0 | 50,88 | 0,57 | 0,3249 | 48 | 42,9 | 49,66 | 0,65 | 0,4225 |
| 22 | 46,9 | 49,94 | 0,37 | 0,1369 | 49 | 44,0 | 50,90 | 0,59 | 0,3481 |
| 23 | 47,8 | 50,97 | 0,66 | 0,4356 | 50 | 42,7 | 49,74 | 0,57 | 0,3249 |
| 24 | 46,5 | 49.81 | 0,50 | 0,2500 | 51 | 43,6 | 50,79 | 0,48 | 0,2304 |
| 25 | 47,5 | 50,96 | 0,65 | 0,4225 | 52 | 42,6 | 49,93 | 0,38 | 0,1444 |
| 26 | 46,0 | 49,60 | 0,71 | 0,5041 | 53 | 43,2 | 50,68 | 0,63 | 0,3969 |
| 27 | 47,3 | 51,04 | 0,73 | 0,5329 | 54 | 41,9 | 49,52 | 0,79 | 0,6241 |

| Nr. | $\alpha$ | $\alpha_1$ | $\delta$ | $\delta^2$ |
|---|---|---|---|---|
| 55 | 43,1 | 50,87 | 0,56 | 0,3136 |
| 56 | 41,8 | 49,71 | 0,60 | 0,3600 |
| 57 | 42,9 | 50,95 | 0,64 | 0,4096 |
| 58 | 41,5 | 49,70 | 0,61 | 0,3721 |
| 59 | 42,5 | 50,84 | 0,53 | 0,2809 |
| 60 | 41,3 | 49,78 | 0,53 | 0,2809 |
| 61 | 42,0 | 50,63 | 0,32 | 0,1024 |
| 62 | 41,0 | 49,77 | 0,54 | 0,2916 |
| 63 | 41,9 | 50,82 | 0,49 | 0,2401 |
| 64 | 40,9 | 49,96 | 0,35 | 0,1225 |
| 65 | 41,6 | 50,81 | 0,50 | 0,2500 |
| 66 | 40,4 | 49,75 | 0,56 | 0,3136 |
| 67 | 41,2 | 50,69 | 0,38 | 0,1444 |
| 68 | 40,0 | 49,64 | 0,67 | 0,4489 |
| 69 | 41,1 | 50,88 | 0,57 | 0,3249 |
| 70 | 39,7 | 49,62 | 0,69 | 0,4761 |
| 71 | 40,8 | 50,87 | 0,56 | 0,3136 |
| 72 | 39,5 | 49,71 | 0,60 | 0,3600 |
| 73 | 40,2 | 50,56 | 0,25 | 0,0625 |
| 74 | 39,4 | 49,90 | 0,41 | 0,1681 |
| 75 | 40,0 | 50,65 | 0,34 | 0,1156 |
| 76 | 39,0 | 49,79 | 0,52 | 0,2704 |
| 77 | 39,9 | 50,83 | 0,52 | 0,2704 |
| 78 | 38,7 | 49,78 | 0,53 | 0,2809 |
| 79 | 39,6 | 50,82 | 0,51 | 0,2601 |
| 80 | 38,5 | 49,86 | 0,45 | 0,2025 |
| 81 | 39,2 | 50,70 | 0,39 | 0,1521 |
| 82 | 38,3 | 49,94 | 0,37 | 0,1369 |
| 83 | 38,9 | 50,69 | 0,38 | 0,1444 |
| 84 | 37,9 | 49,83 | 0,48 | 0,2304 |
| 85 | 38,8 | 50,88 | 0,57 | 0,3249 |
| 86 | 37,6 | 49,82 | 0,49 | 0,2401 |
| 87 | 38,5 | 50,86 | 0,55 | 0,3025 |
| 88 | 37,1 | 49,61 | 0,70 | 0,4900 |
| 89 | 38,1 | 50,75 | 0,44 | 0,1936 |
| 90 | 36,9 | 49,69 | 0,62 | 0,3844 |
| 91 | 37,7 | 50,64 | 0,33 | 0,1089 |
| 92 | 36,7 | 49,78 | 0,53 | 0,2809 |
| 93 | 37,5 | 50,73 | 0,42 | 0,1764 |
| 94 | 36,5 | 49,87 | 0,44 | 0,1936 |
| 95 | 37,1 | 50,62 | 0,31 | 0,0961 |
| 96 | 36,2 | 49,86 | 0,45 | 0,2025 |
| 97 | 36,9 | 50,70 | 0,39 | 0,1521 |
| 98 | 36,0 | 49,95 | 0,36 | 0,1296 |
| 99 | 36,8 | 50,89 | 0,58 | 0,3364 |
| 100 | 35,7 | 49,93 | 0,38 | 0,1444 |
| 101 | 36,4 | 50,78 | 0,47 | 0,2209 |
| 102 | 35,2 | 49,72 | 0,59 | 0,3481 |
| 103 | 36,0 | 50,67 | 0,36 | 0,1296 |
| 104 | 35,0 | 49,81 | 0,50 | 0,2500 |
| 105 | 35,5 | 50,46 | 0,15 | 0,0225 |
| 106 | 34,9 | 50,00 | 0,31 | 0,0961 |
| 107 | 35,5 | 50,74 | 0,43 | 0,1849 |
| 108 | 34,3 | 49,69 | 0,62 | 0,3844 |
| 109 | 35,3 | 50,83 | 0,52 | 0,2704 |
| 110 | 34,0 | 49,67 | 0,64 | 0,4096 |
| 111 | 34,9 | 50,72 | 0,41 | 0,1681 |
| 112 | 33,9 | 49,86 | 0,45 | 0,2025 |
| 113 | 34,5 | 50,61 | 0,30 | 0,0900 |
| 114 | 33,7 | 49,95 | 0,36 | 0,1296 |
| 115 | 34,2 | 50,60 | 0,29 | 0,0841 |
| 116 | 33,3 | 49,84 | 0,47 | 0,2209 |
| 117 | 34,0 | 50,68 | 0,37 | 0,1369 |
| 118 | 33,0 | 49,83 | 0,48 | 0,2304 |
| 119 | 33,5 | 50,47 | 0,16 | 0,0256 |
| 120 | 32,8 | 49,91 | 0,40 | 0,1600 |
| 121 | 33,3 | 50,56 | 0,25 | 0,0625 |
| 122 | 32,3 | 49,70 | 0,61 | 0,3721 |
| 123 | 33,0 | 50,55 | 0,24 | 0,0576 |

$\Sigma \alpha_1 = 6188,37 \qquad \Sigma \delta^2 = 35,1390$

$$m = \frac{\Sigma \alpha_1}{n} = \frac{6188,37}{123} = 50,31$$

$$\varepsilon = \pm\, 0,6745 \sqrt{\frac{\Sigma \delta^2}{n(n-1)}}$$

$$\varepsilon = \pm\, 0,6745 \sqrt{\frac{35,139}{15006}} = \pm\, 0,032$$

$$\varepsilon_1 = \pm\, 0,6745 \sqrt{\frac{\Sigma \delta^2}{n-1}}$$

$$\varepsilon_1 = \pm\, 0,6745 \sqrt{\frac{35,139}{122}} = \pm\, 0,3622.$$

$n$ = Zahl der Bestimmungen,
$m$ = Mittelwerth in Millimetern,
$\delta$ = Abweichung vom Mittelwerth,
$\varepsilon$ = wahrscheinl. Fehler der Gesammtbestimmung in Millimetern,
$\varepsilon_1$ = wahrscheinl. Fehler einer Einzelbestimmung in Millimetern,
$f$ = möglicher Fehler in Secunden.

Die erste Spalte enthält die unmittelbaren Ergebnisse der Messungen $\alpha$ in mm; die zweite die durch Hinzuaddiren des Decrementes corrigirten Werthe $\alpha_1$, welche der weiteren Berechnung zu Grunde gelegt werden. Die Bestimmung des Decrementes geschah in folgender Weise: Ich theilte alle meine Ablesungen in Serien von je 20 Zahlen ein, und in jeder dieser Serien subtrahirte ich von jeder Ziffer die um 10 Intervalle weiter liegende, also von der ersten Fünftelsecunde einer Serie die eilfte Fünftelsecunde, von der zweiten die zwölfte u. s. w. Dann summirte ich die erhaltenen Differenzen und dividirte durch 10. So bekam ich die mittlere Abnahme der Geschwindigkeit zwischen je 10 Ablesungen von Serie zu Serie; z. B. für Chron. I. 1,36; 1,48; 1,52; 1,42; 1,42; 1,43. Aus diesen Zahlen ist ersichtlich, dass von Anfang bis zu Ende die Abnahme der Geschwindigkeit eine regelmässige und geradlinige war; das Mittel aller dieser Ziffern durch 10 dividirt, ergab also ohne Weiteres das Decrement per Fünftelsecunde. In der dritten Spalte befinden sich die Abweichungen $\delta$ vom Mittelwerth $m$, und in der vierten die entsprechenden Quadrate.

Bei der Betrachtung der Zahlen der zweiten Reihe fällt sofort auf, dass immer eine kleinere Zahl mit einer grösseren alternirt, und dass wir diese Periodicität bis zuletzt verfolgen können. Dieser Fehler stammt vom Uhrwerk und ist folgendermassen entstanden: Bei der Zusammensetzung des Uhrwerks ist unabsichtlich die oben erwähnte Ellipse so fixirt worden, dass sie nicht genau in die Mitte des Gabeleinschnitts passte, so dass die eine Hemmung zu früh, die andere zu spät gelöst wird. Auf diese Weise entsteht alternirend eine längere und eine kürzere Fünftelsecunde.

Ich muss hier bemerken, dass die Exemplare des Chronometers, die ich controlirt habe, vorher vom Uhrmacher nach der gewöhnlichen alten Methode reglirt worden waren. Die Unterschiede in der Dauer der einzelnen Schwingungen, um die es sich hier handelt, sind so klein, dass sie mit dem blossen Ohre unmöglich wahrzunehmen sind. Trotzdem geben unsere Chronometer, wie ich es oben angegeben habe, Gesammtresultate, die denjenigen einer guten Taschenuhr gleichkommen. Wenn wir aber ohne Rücksicht auf diese Differenz den wahrscheinlichen Fehler für eine einzelne Fünftel-

secunde bestimmen, so bekommen wir trotzdem nur einen Werth $\varepsilon_1 = \pm 0{,}0014$ Sec.

Andere gröbere Fehler sind in diesem Exemplar nicht wahrzunehmen; wären solche vorhanden, so müssten dieselben in Folge der Construction des Apparates sich nach den Perioden 15 oder 30 wiederholen; denn es ist so gut wie sicher, dass nur Fehler, welche sich in den Bestandtheilen des Echappements befinden, zur Wahrnehmung kommen können; die anderen werden durch die Veränderungen im Umfange der Schwingungen der Unruhe ausgeglichen. Der grösstmögliche Fehler $f$ beträgt in diesem Exemplar $\pm 0{,}0037$ Sec. Dieser Werth ist für uns sehr wichtig; denn er gibt uns den Grad der Genauigkeit an, auf welchen wir bei der Messung einer einzelnen Fünftelsecunde mit absoluter Sicherheit rechnen dürfen.

Dass den oben erwähnten Unterschieden zweier aufeinander folgender Ablesungen keine anderen Constructionsfehler zu Grunde liegen, als die oben erwähnte unrichtige Stellung der Ellipse, ergibt sich sofort, wenn man den Einfluss dieses kleinen Fehlers dadurch beseitigt, dass man bloss die paarigen oder die unpaarigen Ablesungen berücksichtigt. Aldann erhält man eine noch viel grössere Uebereinstimmung der einzelnen Werthe, wie aus folgenden, an demselben Chronometer I auf diese Weise erhaltenen Ziffern hervorgeht.

paarige Ablesungen $\varepsilon_1 = \pm 0{,}00032$ Sec.
unpaarige „ $\varepsilon_1 = \pm 0{,}00047$ Sec.

Bei der praktischen Verwendung des graphischen Chronometers empfiehlt es sich in allen Fällen, wo man grösstmögliche Genauigkeit anstrebt, die Messung der Abscissenlänge für zwei aufeinanderfolgende Fünftelsecunden der Zeitbestimmung zu Grunde zu legen, wodurch gleichfalls der oben erwähnte Fehler eliminirt wird.

Nachstehende tabellarische Zusammenstellung umfasst nun ferner die Ergebnisse der Controle aller vier von mir geprüften Instrumente.

| Chronometer | $n$ | In Millimeter $m$ | $\varepsilon$ | $\varepsilon_1$ | $\varepsilon_1$ in Sec. | $f$ in Sec. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nr. I . . . . . . | 123 | 50,31 | 0,0324 | 0,3622 | 0,00144 | 0,0037 |
| Paarige Ablesungen . . | 61 | 49,79 | 0,0102 | 0,0793 | 0,00032 | — |
| Unpaarige Ablesungen . | 62 | 50,82 | 0,0148 | 0,1150 | 0,00047 | — |
| ²/₅ Secunden zusammen . | 61 | 100,63 | — | 0,1230 | **0,00049** | **0,0018** |
| Nr. II . . . . . . | 119 | 67,99 | 0,0745 | 0,8142 | 0,0024 | 0,0057 |
| ²/₅ Secunden zusammen . | 59 | 135,96 | 0,0260 | 0,2084 | **0,00061** | **0,0023** |
| Nr. III . . . . . . | 146 | 62,43 | 0,0275 | 0,3322 | 0,00107 | 0,00237 |
| ²/₅ Secunden zusammen . | 73 | 124,85 | — | 0,0695 | **0,00022** | **0,0008** |
| Nr. IV . . . . . . | 115 | 90,74 | 0,0181 | 0,6168 | 0,00136 | 0,0032 |
| ²/₅ Secunden zusammen . | 57 | 181,15 | — | 0,1180 | **0,00026** | **0,0013** |

Aus diesen Zahlen geht also hervor, dass der wahrscheinliche Fehler einer nach dem letztgenannten Verfahren mit dem graphischen Chronometer gemachten Einzelbestimmung zwischen 0,00022 und 0,00061 Sec. beträgt; der mögliche Fehler variirt zwischen 0,0008 und 0,0023 Sec.[1])

Sogar die oben genannte Differenz zweier aufeinanderfolgender Fünftelsecunden, obschon in allen vier Instrumenten nachweisbar, ist doch bei Nr. III so gering, dass auch mit Vernachlässigung derselben der wahrscheinliche Fehler auf $^1/_{1000}$ Sec. reducirt ist. Es unterliegt keinem Zweifel, dass es mit unserer Normalcontrolmethode dem Uhrmacher gelingen wird, bei allen Instrumenten die Genauigkeit von Nr. III zu erreichen.

## Anwendung der Normalcontrole auf andere chronographische Instrumente.

Im Besitz einer genauen Controlmethode, und mit Hilfe eines Chronometers, dessen Genauigkeitsgrenze bestimmt war, schien es uns von Wichtigkeit, zu prüfen, bis zu welchem Grade man sich auf die Angaben einiger anderer chronometrischer Instrumente verlassen könne. Dazu untersuchte ich eine Stimmgabel, einen elektrischen Secundenpendel, den Grunmach'schen Zungenpfeifen-

1) Die weniger genauen Resultate von Chronometer II rührten von einem fehlerhaften Zahn an einem Rade des Uhrwerks her. Dieser vermittelst unserer Controlmethode sofort erkennbare Fehler konnte mit Leichtigkeit beseitigt werden.

chronographen und die kleine Secundenuhr von Rothe. Alle diese Instrumente gehören dem Basler physiologischen Institute an, und sind bis jetzt immer bei Versuchen benutzt worden.

## Stimmgabel.

Die Stimmgabel ist eine elektrisch erregbare Stimmgabel von König, welche von Breguet in Paris herstammt und angeblich 100 D. V. pro Sec. machen soll. Als Signal benutzte ich das für diese Stimmgabel construirte Marey'sche Signal und zwei Grenet'sche Elemente. Ich liess die Stimmgabel an der kleinen Trommel des Schwungapparates schreiben, gleichwie ich es für die Chronometer gethan hatte. Nachher wurden mit dem Curvenanalysator Abschnitte von genau 20 Schwingungen gemessen, und dann der wahrscheinliche Fehler wie für die Chronometer bestimmt. Auf diese Weise erhielt ich folgende Resultate:

$$n = 60$$
$$m = 64{,}15 \text{ mm}$$
$$\varepsilon = \pm\ 0{,}042 \text{ mm}$$
$$\varepsilon_1 = \pm\ 0{,}349$$

Setzt man 1 Sec. = 100,6 D. V., so bekommt man für $\varepsilon_1$ einen Werth:

$$\varepsilon_1 = 0{,}00109 \text{ Sec.}$$

Was den möglichen Fehler $f$ anbetrifft, so steigt derselbe einmal bis zu 0,0099 Sec. Diese Beobachtung steht aber vereinzelt da und wird wohl auf irgend einer äusseren Störung beruhen. Der zweitgrösste Fehler beträgt aber 0.0055 Sec.

Diese Resultate nähern sich denjenigen, die wir mit den Chronometern gewonnen haben. Nach dieser Messung wäre also die elektrische Stimmgabel als ein präcises chronometrisches Instrument anzusehen, welches den höchsten Anforderungen zu genügen im Stande ist.

Wenn man aber die verschiedenen Hilfsmittel berücksichtigt, die zur graphischen Registrirung der Stimmgabelschwingungen nothwendig sind, so muss man sich doch fragen, ob die Verhältnisse immer so constant bleiben, dass unter allen Umständen die Registrirung der Schwingungen in gleicher Weise stattfindet. Ich will

hier die Störungen, die von einem schlechten Signal herrühren können, gar nicht berücksichtigen, und werde mich darauf beschränken, zu untersuchen, ob die Zahl der Elemente die Zahl der Stimmgabelschwingungen zu beeinflussen im Stande ist, und ob durch Aenderung des Contacts an der Stimmgabel selbst, eine Aenderung der Schwingungszahl sich kundgibt. Zur Untersuchung dieser beiden Punkte habe ich gleichzeitig die Stimmgabel und einen graphischen Chronometer an der grossen Trommel des Schwungapparates registriren lassen, und die Registrirung der Stimmgabel mit derjenigen des Chronometers verglichen. Da ich die Fehlergrenzen des letzten genau kannte, so waren die Variationen der Stimmgabelschwingungen leicht herauszubekommen. Zugleich war es mir möglich, die absolute Zahl der Stimmgabelschwingungen in der Zeiteinheit festzustellen.

Zur Controle benutzte ich Chron. I, dessen wahrscheinlicher Fehler der Gesammtbestimmung $\varepsilon = 0{,}0324$ mm $= 0{,}00013$ Sec. beträgt.

Ich habe zuerst den Einfluss der Stromstärke untersucht, und die Stimmgabel mit 1, 2 und 4 Grenet'schen Elementen in Bewegung gesetzt. Folgende Tabelle enthält die Resultate der Messungen:

| Nr. | Zahl der Elemente | Gemessene Länge | Zahl der Vibrationen | Vibrationen pro Secunde |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 1 | 20 Sec. | 2012 | 100,6 |
| 2 | 2 | 20 „ | 2022 | 101,1 |
| 3 | 2 | 10 „ | 1011,0 | 101,1 |
| 4 | 2 | 10 „ | 1007,5 | 100,75 |
| 5 | 4 | 10 „ | 1006,2 | 100,62 |
| 6 | 4 | 20 „ | 2014,0 | 100,7 |
| 7 | 4 | 10 „ | 1010,3 | 101,03 |

Wie wir sehen, ist es aus diesen Bestimmungen nicht möglich, einen Einfluss der Stromstärke auf die Zahl der Vibrationen der Stimmgabel zu constatiren. Ich gebe jetzt zwei Reihen von Messungen, die ich angestellt habe, um zu prüfen, ob eine Aenderung am Stimmgabelcontact sich im Gange des Apparates bemerkbar macht. In der ersten Reihe wurde zuerst mit dem Maximum des

Contactes registrirt, und im Augenblick *A* allmählich zum Minimum übergegangen, wobei die Contactschraube 5/4 Umdrehungen machte; diese Stellungsänderung dauerte mehrere Secunden. Die beiden extremen Contactstellungen waren vorher durch Ausprobiren festgestellt worden.

| D. V. pro Sec. | | |
|---|---|---|
| 101,35 | *A*. | 100,8 |
| 101,0 | | 101,3 |
| 101,3 | | 101,0 |
| 101,0 | | 101,1 |
| 101,2 | | 100,6 |
| 101,0 | | 100,7 |
| 101,4 | | 100,6 |
| 100,9 | | 100,75 |
| 101,25 | | 100,45 |
| 101,0 | | 100,75 |
| 101,35 | | 100,4 |
| | | 100,75 |
| | | 100,4 |

In der zweiten Reihe geschah der Contactwechsel umgekehrt vom Minimum zum Maximum. Der Uebergang in *B* wurde möglichst schnell vollzogen.

| D. V. pro Sec. | — | | |
|---|---|---|---|
| 100,7 | 100,7 | *B*. | 101,6 |
| 100,5 | 100,8 | | 101,0 |
| 100,6 | 100,3 | | 101,2 |
| 100,5 | 100,75 | | 100,9 |
| 100,7 | 100,5 | | 101,3 |
| 100,5 | 100,65 | | 101,0 |
| 100,7 | 100,5 | | |

Wie aus diesen zwei Zahlenreihen ersichtlich ist, besteht zwischen den beiden Contactgrenzen ein Unterchied in der Schwingungszahl, der bis zu einer Schwingung pro Secunde, d. h. 1% betragen kann. Dieser Unterschied gestaltet sich so, dass die grössere Zahl der Schwingungen bei dem maximalen, die kleinere bei dem minimalen

Contact wahrzunehmen ist. Die Ursache dieser Erscheinung scheint mir folgende zu sein: Stehen beide Contactpunkte weit auseinander, so ist die zur Auslösung des Contacts nothwendige Spannung eine grössere. Zur Erreichung dieser erhöhten Spannung ist aber eine längere Zeit nothwendig, was also für jede Stromschliessung eine kleine Verspätung verursacht. Diese Verspätung braucht nur $^1/_{10000}$ Sec. zu betragen, um schon für die ganze Secunde einen Fehler von 0,01 Sec. zur Folge zu haben. Vielleicht spielt in diesem Falle auch die Elongation der Stimmgabel eine Rolle.

Ich habe noch eine zweite elektromagnetisch bewegte Stimmgabel flüchtig auf ihre Schwingungszahl untersucht. Dieselbe wurde von einer renommirten Firma als eine Stimmgabel von 100 D. V. gekauft; bei der Untersuchung bekam ich aber:

$$\text{in 20 Sec. 1560 D. V.} - \frac{1560}{20} = 78 \text{ D. V. pro Sec.!}$$

Die angeführten Zahlen zeigen uns also, dass die Regelmässigkeit, welche wir beim ersten Controlversuch der Stimmgabel constatirt hatten, durch verschiedene Factoren wesentlich beeinflusst werden kann, so dass wir ohne besondere Hilfsmittel gar nicht im Stande sind, in einem gegebenen Momente zu sagen, ob die Stimmgabel 100 oder 101 Schwingungen per Secunde macht. Unter solchen Umständen wird man sich wohl nicht leicht dazu entschliessen können, bei einem wirklich präcisen Versuch, wo es darauf ankommt, mit absoluter Sicherheit auf wenigstens 0,005 Sec. zu messen, die Zeit mit einer solchen Stimmgabel zu registriren. Denn in diesem Falle ist es nicht möglich, einen wahrscheinlichen Fehler zu bestimmen, da dieser Fehler für jede Curvenreihe wechselt, sobald die Factoren, welche denselben bedingen, nicht vollkommen gleich bleiben.

## Zungenpfeifenchronograph.

Dieser Apparat wurde auf Anregung von Kronecker von Grunmach[1]) als Zubehör zu seinem „Polygraphion" construirt, und ist in der Zeitschrift für Instrumentenkunde IX. 238. 1889, von

1) Vergl. Grunmach, Archiv für Anatomie und Physiologie, Physiolog. Abtheilung, Jahrg. 1880 S. 440.

Kronecker genau beschrieben. Ich habe ihn bei meinen Untersuchungen mit einer Wassersaugpumpe in Bewegung gesetzt. Wie bei der Stimmgabel kann man eine relative Regelmässigkeit in den Abschnitten eines und desselben Versuchs constatiren, sobald alle Bedingungen während der ganzen Zeit der Untersuchung unverändert geblieben sind. Vergleicht man aber zwei Untersuchungsreihen miteinander, so kommen dann ziemlich bedeutende Unterschiede zur Geltung.

Als Belege lasse ich hier zwei Messungsreihen folgen, die ich mit dem Grunmach'schen Chronographen unter Controle von Chronometer I geschrieben habe:

I. 10 Sec. = 1034,6 D. V. — 1 Sec. = 103,46 D. V.
II. 10 Sec. = 1045,0 D. V. — 1 Sec. = 104,5 D. V.

| I. D. V. pro Sec. | | II. D. V. pro Sec. | |
|---|---|---|---|
| 103,75 | 103,0 | 104,5 | 104,3 |
| 103,17 | 102,9 | 104,7 | 104,9 |
| 103,75 | 102,9 | 104,6 | 104,5 |
| 103,25 | 103,5 | 104,9 | 105,0 |
| 103,65 | 102,7 | 104,3 | 104,4 |
| 103,20 | 103,3 | 104,8 | 105,0 |
| 104,17 | 102,4 | 104,4 | 104,7 |
| 103,0 | | 105,0 | 105,0 |
| 103,75 | | 104,4 | 104,8 |
| 103,3 | | 104,5 | 105,0 |
| 103,7 | | 103,7 | 104,6 |
| 103,0 | | 105,1 | |

In diesem Falle auch habe ich es unterlassen, eine Bestimmung des wahrscheinlichen Fehlers vorzunehmen, da dieselbe doch werthlos wäre, aus dem gleichen Grunde, den ich für die Stimmgabel schon angeführt habe.

Die Ursache der Unterschiede zwischen den einzelnen Curvenreihen wird für den Grunmach'schen Chronographen wohl in einer ungleichmässigen Action der Wassersaugpumpe zu suchen sein. Man müsste also, um diesen Apparat zu einem wirklich

brauchbaren zu machen, einen absolut constanten und regelmässigen Luftstrom zur Verfügung haben. Hat man das nicht, so ist diese an sich ingeniöse und hübsche Vorrichtung für Präcisionsarbeiten kaum zu gebrauchen.

## Elektrischer Secundenpendel.

Der elektrische Secundenpendel ist wohl in dieser oder jener Form dasjenige chronometrische Instrument, welches in allen Laboratorien am meisten verwendet wird. In unserem Exemplar, von Baltzar in Leipzig construirt, ist der 1 m lange Pendel durch ein Gewicht in Bewegung erhalten. Eine Messingscheibe, die auf der Achse des Ankerrades fixirt ist, und sich mit demselben bewegt, trägt an ihrer Peripherie kleine Messingstifte, welche durch die Bewegung der Scheibe an einer Contactfeder vorbeigleiten, so dass jede Secunde eine Stromschliessung stattfindet. Die Anwendung dieses Apparates complicirt sich also wieder durch eine elektrische Batterie und ein elektromagnetisches Signal.

Ich habe die Controle des elektrischen Secundenpendels mit einem Desprez'schen Signal an der grossen Trommel des Schwungapparates beim Auslaufen desselben vorgenommen. Die Genauigkeit der Zeitregistrirung ergeht aus folgenden Zahlen:

$$n = 118 \text{ Sec.}$$
$$m = 194{,}56 \text{ mm}$$
$$\varepsilon = \pm\ 0{,}107 \text{ mm}$$
$$\varepsilon_1 = \pm\ 1{,}15 \text{ mm}$$
$$\varepsilon_1 = \pm\ 0{,}0059 \text{ Sec.}$$
$$f = 0{,}0285 \text{ Sec.}$$

Wie wir sehen, ist der wahrscheinliche Fehler des elektrischen Secundenpendels noch relativ gering. Wenn wir aber den möglichen Fehler betrachten, so bekommen wir einen Werth, welcher die Verwendung des Apparates bei exacten Versuchen schon bedeutend einschränkt.

Diese Controlreihe gibt uns zwar die wahrscheinliche Abweichung einer Secunde vom Mittelwerth an und für sich an, ohne den absoluten Fehler des Apparates dabei zu berücksichtigen, d. h. wir wissen nicht, ob die Uhr die Zeit richtig angibt, oder ob sie

vor oder nach geht. Um dies zu bestimmen, müssen wir, wie wir es schon mit der Stimmgabel und dem Zungenpfeifenchronographen gethan haben, gleichzeitig den Secundenpendel und unseren graphischen Chronometer registriren lassen.

Bei solchen Bestimmungen hat man aber nicht immer, wie wir es gehabt haben, einen Registrirapparat mit absolut regelmässigem Gange zur Verfügung. Ich habe desshalb versucht, diese Bestimmung an einer gewöhnlichen Registrirtrommel auszuführen, und habe dazu den Marey'schen „Cylindre enregistreur“ von Breguet gewählt. Ich habe diesen Apparat absichtlich gewählt, weil er bei mittlerer Geschwindigkeit von allen unseren Registrirapparaten am wenigsten constant arbeitet. (Für die Zahlenangabe siehe weiter unten.)

Controle des Secundenpendels am „Cylindre enregistreur“ von Marey.

| Nr. | Chronometer I | Secundenpendel | $\delta$ | $\delta^2$ | Nr. | Chronometer I | Secundenpendel | $\delta$ | $\delta^2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 46,2 | 46,1 | 0,1 | 0,01 | 24 | 45,7 | 46,2 | 0,5 | 0,25 |
| 2 | 45,5 | 45,7 | 0,2 | 0,04 | 25 | 46,2 | 46,2 | 0,0 | 0,00 |
| 3 | 46,0 | 46,0 | 0,0 | 0,00 | 26 | 45,6 | 45,9 | 0,3 | 0,09 |
| 4 | 46,0 | 46,2 | 0,2 | 0,04 | 27 | 45,6 | 45,6 | 0,0 | 0,00 |
| 5 | 46,1 | 46,1 | 0,0 | 0,00 | 28 | 46,4 | 45,4 | 1,0 | 1,00 |
| 6 | 46,2 | 46,9 | 0,7 | 0,49 | 29 | 45,3 | 45,4 | 0,1 | 0,01 |
| 7 | 46,5 | 46,2 | 0,3 | 0,09 | 30 | 45,2 | 45,6 | 0,4 | 0,16 |
| 8 | 46,0 | 46,2 | 0,2 | 0,04 | 31 | 45,8 | 45,2 | 0,6 | 0,36 |
| 9 | 45,8 | 45,9 | 0,1 | 0,01 | 32 | 45,3 | 45,7 | 0,4 | 0,16 |
| 10 | 45,8 | 46,0 | 0,2 | 0,04 | 33 | 46,0 | 45,7 | 0,3 | 0,09 |
| 11 | 45,7 | 46,1 | 0,4 | 0,16 | 34 | 45,7 | 45,9 | 0,2 | 0,04 |
| 12 | 45,6 | 46,0 | 0,4 | 0,16 | 35 | 45,7 | 45,6 | 0,1 | 0,01 |
| 13 | 46,1 | 46,0 | 0,1 | 0,01 | 36 | 45,3 | 45,5 | 0,2 | 0,04 |
| 14 | 45,8 | 46,2 | 0,4 | 0,16 | 37 | 45,6 | 45,7 | 0,1 | 0,01 |
| 15 | 46,2 | 45,9 | 0,3 | 0,09 | 38 | 45,2 | 45,2 | 0,0 | 0,00 |
| 16 | 46,1 | 46,4 | 0,3 | 0,09 | 39 | 45,5 | 45,2 | 0,3 | 0,09 |
| 17 | 45,8 | 45,8 | 0,0 | 0,00 | 40 | 45,5 | 47,1 | 1,6 | 2,56 |
| 18 | 45,5 | 46,1 | 0,6 | 0,36 | 41 | 45,6 | 45,2 | 0,4 | 0,16 |
| 19 | 45,7 | 45,7 | 0,0 | 0,00 | 42 | 45,8 | 46,4 | 0,6 | 0,36 |
| 20 | 45,3 | 45,7 | 0,4 | 0,16 | 43 | 46,1 | 45,6 | 0,5 | 0,25 |
| 21 | 45,6 | 45,6 | 0,0 | 0,00 | 44 | 45,5 | 45,9 | 0,4 | 0,16 |
| 22 | 45,6 | 45,9 | 0,3 | 0,09 | 45 | 45,6 | 45,6 | 0,0 | 0,00 |
| 23 | 45,7 | 45,8 | 0,1 | 0,01 | 46 | 45,5 | 45,5 | 0,0 | 0,00 |

| Nr. | Chronometer I | Secundenpendel | $\delta$ | $\delta^2$ |
|---|---|---|---|---|
| 47 | 45,2 | 45,6 | 0,4 | 0,16 |
| 48 | 45,3 | 45,2 | 0,1 | 0,01 |
| 49 | 45,8 | 45,7 | 0,1 | 0,01 |
| 50 | 45,3 | 45,7 | 0,4 | 0,16 |
| 51 | 46,1 | 46,0 | 0,1 | 0,01 |
| 52 | 46,0 | 46,1 | 0,1 | 0,01 |
| 53 | 45,7 | 45,8 | 0,1 | 0,01 |
| 54 | 45,5 | 45,3 | 0,2 | 0,04 |
| 55 | 45,8 | 45,8 | 0,0 | 0,00 |

| Nr. | Chronometer I | Secundenpendel | $\delta$ | $\delta^2$ |
|---|---|---|---|---|
| 56 | 45,2 | 45,3 | 0,1 | 0,01 |
| 57 | 45,6 | 45,7 | 0,1 | 0,01 |
| 58 | 45,3 | 45,4 | 0,1 | 0,01 |
| 59 | 45,7 | 45,8 | 0,1 | 0,01 |
| 60 | 45,6 | 46,0 | 0,4 | 0,16 |
|  | 2741,6 | 2749,3 |  | 8,46 |

$\varepsilon_1 = \pm 0{,}6745 \sqrt{\frac{8{,}46}{59}} = \pm 0{,}256$ mm

$\varepsilon_1 = \pm 0{,}0056$ Sec.

$m = 45{,}7.$

In der ersten Reihe enthält diese Tabelle die Secundenlängen von Chronometer I, in der zweiten die Secunden des elektrischen Pendels. In diesem Falle können wir nicht mehr einfach den wahrscheinlichen Fehler des zu controlirenden Instruments bestimmen und ihn mit demjenigen des als Controle dienenden Chronometers vergleichen. Von der Voraussetzung ausgehend, dass Unregelmässigkeiten im Gange des Registrirapparates bestehen, wäre es möglich, dass dadurch Fehler des zu prüfenden Apparates verdeckt würden, während gleichzeitig im Controlinstrumente scheinbare Fehler auftreten könnten, die in Wirklichkeit gar nicht existiren. In der That, wenn wir die Zahlen der ersten Reihe genau betrachten, so finden wir, dass Abweichungen vom Mittelwerthe vorkommen (wie z. B. in d. 7. Best.), die bis 0,0175 Sec. betragen können, während wir früher für Chronometer I einen möglichen Fehler von 0,0037 Sec. constatirt hatten.

Desshalb bin ich bei dieser Bestimmung so vorgegangen, dass, anstatt für den Secundenpendel die Abweichungen vom Mittelwerth zu bestimmen, ich immer die Abweichungen $\delta$ von den entsprechenden Registrirungen des Chronometers berechnet, und dann diese Zahlen wie gewöhnlich behandelt habe. In dieser Weise war es mir möglich, approximativ die wahrscheinliche Abweichung vom wahrscheinlichen Fehler des Chronometers herauszubekommen. Natürlich kann dieses Verfahren nicht denselben Grad von Genauigkeit beanspruchen, wie es für die Bestimmungen, welche mit der

Normaltrommel gemacht wurden, der Fall ist. Die Zahlen, die ich aber nach dieser Methode gewonnen habe, stimmen ziemlich mit den Resultaten der Normalcontrole überein. Darin sind aber zweierlei Fehler enthalten: zuerst die Abweichungen der einzelnen Secunden unter sich, und der absolute Fehler des Secundenpendels, welcher für unser Exemplar: 2741,6—2749,3 = —7,7 mm in 60 Sec. = —0,0028 Sec. pro Secunde beträgt.

Die bereits angeführten Beobachtungen sind am genau vertical stehenden Secundenpendel gemacht worden. Unser Apparat hängt aber frei an der Wand und kann leicht durch eine Erschütterung von seiner verticalen Lage etwas verschoben werden. Ich habe untersuchen wollen, inwiefern solche Verschiebungen die Genauigkeit des Apparates zu beeinflussen im Stande sind. Die Bestimmung wurde in derselben Weise wie die obige gemacht; nur wurde die Stellung derart geändert, dass das Centrum der Pendellinse um 2 mm von seiner ursprünglichen Stellung nach links verschoben wurde.

Ich kann hier nicht die ganze Tabelle wiedergeben und werde mich mit einer Reihe von Zahlen begnügen, welche dieselbe Periodicität zu demonstriren bezwecken, die wir schon am Chronometer constatirt haben.

| Chronometer | Secundenpendel | Chronometer | Secundenpendel |
|---|---|---|---|
| Länge von 1 Secunde in mm | | | |
| 45,6 | 46,8 | 45,4 | 48,2 |
| 45,6 | 44,7 | 45,6 | 43,8 |
| 45,1 | 47,4 | 45,9 | 48,0 |
| 45,9 | 45,1 | 45,6 | 44,2 |
| 46,2 | 47,4 | 46,1 | 47,2 |
| 45,8 | 44,4 | 46,1 | 45,5 |

Nur besteht in diesem Falle nicht annähernd die Uebereinstimmung zwischen den paarigen und den unpaarigen Secunden, wie es für den Chronometer der Fall war. Die Ursache davon wird wahrscheinlich in einer fehlerhaften Aufhängung des Pendels zu suchen sein. Derselbe wird gewöhnlich an einer oder zwei Federn aufgehängt. Diese Art der Aufhängung bezweckt den zeitlichen Unterschied zwischen den grossen und kleinen Schwingungen

zu compensiren, so dass dieselben isochron werden. Nur muss diese Federaufhängung mit der grössten Sorgfalt gemacht werden; die Feder darf weder zu lang noch zu kurz sein; sie muss die richtige Breite und Dicke haben und das Metall muss den richtigen Grad von Härte besitzen; sonst kann die Feder in Eigenschwingungen gerathen, was für den richtigen Gang des Pendels sehr störend ist. Das ist eben der wunde Punkt, den ich schon früher betont habe, als ich sagte, dass es für einen Mechaniker, der nicht Fachmann in der Uhrentechnik ist, sehr schwierig sein möchte, eine Pendeluhr herzustellen, welche wirklich gute Resultate gibt.

In unserem Instrument ist es also nicht möglich, wie wir es für das Chronometer machen konnten, immer zwei aufeinanderfolgende Bestimmungen zusammen zu zählen, um diese Periode 2 zum Verschwinden zu bringen. Das Resultat ist auch entsprechend ungenauer, denn

$$\varepsilon_1 = \pm\ 0{,}0163 \text{ Sec.}$$
$$\text{und } f = 0{,}0614 \text{ Sec.}$$

Wenn wir also unseren Secundenpendel in die richtige verticale Lage gebracht haben und ihn in dieser Lage fixiren, so kann er uns für viele Zwecke gute Dienste leisten, sofern die Versuche, um die es sich handelt, keine allzugrosse Präcision erheischen.

### Secundenuhr von R. Rothe (Prag).

Dieser kleine Apparat, der zuerst als Bestandtheil des Knoll-schen Polygraphen in den Handel kam, ist eine Pendeluhr in reducirtem Massstabe, unterscheidet sich aber vom Secundenpendel dadurch, dass die Bewegungen des Ankerrades direct auf einen Registrirhebel übertragen werden, welcher jede Secunde eine hüpfende Bewegung macht, die auf das Papier registrirt wird.

Dass in diesem Apparat keine Rede von irgendwelcher Präcision sein kann, geht schon aus seinem Princip und seiner Construction hervor. Der Urheber wird wohl auch keinen Anspruch darauf gemacht haben, was mir der billige Preis, für welchen dieses Instrument zu haben ist, zur Genüge anzudeuten scheint. Wenn ich dasselbe trotzdem einer Controle unterzogen habe, so rührt es daher, dass diese Secundenuhr doch vielfach verwendet wird, und

es von Interesse sein mag, einmal zu bestimmen, bis zu welcher Grenze seine Angaben genau sind.

Die erste Bestimmung habe ich, wie die früheren, an der grossen Trommel des Schwungapparates beim Auslaufen desselben gemacht, und habe dabei folgende Resultate erhalten:

$$n = 70$$
$$m = 187,57 \text{ mm}$$
$$\varepsilon = \pm 0,247 \text{ mm}$$
$$\varepsilon_1 = \pm 2,065 \text{ mm}$$
$$\varepsilon_1 = 0,011 \text{ Sec.}$$
$$f = 0,039 \text{ Sec.}$$

Eine zweite Bestimmung habe ich, wie für den Secundenpendel, am Marey'schen „Cylindre enregistreur" vorgenommen, um noch den absoluten Fehler des Uhrwerks zu bestimmen. Dabei habe ich erhalten:

$$n = 60$$
$$m \text{ (v. Chron. I)} = 45,2 \text{ mm}$$
$$\varepsilon_1 = \pm 1,779 \text{ mm}$$
$$\varepsilon_1 = 0,039 \text{ Sec.}$$
$$f = 0,084 \text{ Sec.}$$

absoluter Fehler = Verspätung pro Sec. = —2,41 mm = 0,053 Sec.

In diesem Resultate ist auch der absolute Fehler, d. h. die Verspätung mit inbegriffen. Um eine Vorstellung über die Grösse der Abweichungen zwischen den einzelnen Secunden zu gewinnen, muss man von der Differenz zwischen Chronometer und Secundenuhrablesung noch 2,41 mm, d. h. den Betrag der Verspätung abziehen. Auf diese Weise bekommt man für $\varepsilon_1$ einen Werth = 0,0151 Secunden, der von dem Werth, welchen wir durch die Normalcontrole gewonnen haben, nicht viel abweicht.

Wie wir sehen, und wie auch zu erwarten war, ist die Präcision der Secundenuhr eine sehr geringe; sie wird für wissenschaftliche Arbeiten kaum genügend sein, und sich höchstens zu Demonstrationszwecken eignen.

## Controle des Ganges der Registrirapparate.

Man hat sich früher bemüht, die Registrirapparate selbst so zu vervollkommnen, dass eine möglichst constante Geschwindigkeit

des rotirenden Cylinders erzielt wurde. Man hoffte dadurch, die chronometrischen Hilfsinstrumente bis zu einem gewissen Grade entbehrlich zu machen, und in der That sind eine ganze Anzahl von Versuchen gemacht worden, bei welchen die Rotationsgeschwindigkeit als constant angenommen wurde und die ganze Curve als Function derselben analysirt wurde.

Deshalb mag es nicht ohne Interesse sein, zu untersuchen, wie sich in Wirklichkeit der Gang einiger Registrirapparate verhält. Eine solche Bestimmung ist für uns ausserordentlich einfach, da wir im Chronometer ein Instrument besitzen, dessen Genauigkeit festgestellt ist. Wir brauchen nur die Resultate der Normalcontrole mit denjenigen des zu controlirenden Apparates zu vergleichen, um den Grad der Constanz dieses Apparates kennen zu lernen.

Als Controlinstrument habe ich Chron. I benutzt. Die Normalcontrole hat uns für dieses Exemplar einen wahrscheinlichen Fehler von 0,00144 Secunden ergeben. Sehen wir, wie dieser Fehler bei der Registrirung an den verschiedenen Apparaten sich verhält.

Ich habe zuerst die grosse Trommel des Schwungapparates, an welcher mehrere bereits discutirte Curvenreihen geschrieben worden sind, untersucht und bin dabei zu folgendem Resultat gekommen:

$$n\ (^1/_5\ \text{Sec.}) = 120$$
$$m = 41{,}86\ \text{mm}$$
$$\varepsilon = \pm\ 0{,}0398\ \text{mm}$$
$$\varepsilon_1 = \pm\ 0{,}4384\ \text{mm}$$
$$\varepsilon_1 = \pm\ 0{,}0021\ \text{Sec.}$$
$$f = 0{,}0046\ \text{Sec.}$$

Setzte ich den ganzen Registrirapparat, wie bereits bei der Beschreibung desselben angegeben, durch einen Wassermotor (Turbine) in Bewegung, so bekam ich folgende Werthe:

$$n = 120$$
$$m = 20{,}12\ \text{mm}$$
$$\varepsilon_1 = \pm\ 0{,}335\ \text{mm}$$
$$\varepsilon_1 = \pm\ 0{,}0022\ \text{Sec.}$$
$$f = 0{,}0077\ \text{Sec.}$$

Baltzar'scher Registrirapparat (Kymographion).

$$n = 120$$
$$m = 28{,}23 \text{ mm}$$
$$\varepsilon_1 = \pm\ 0{,}3524 \text{ mm}$$
$$\varepsilon_1 = \pm\ 0{,}0025 \text{ Sec.}$$
$$f = 0{,}009 \text{ Sec.}$$

Cylindre enregistreur von Marey. Grosse Geschwindigkeit.

$$n = 120$$
$$m = 54{,}54 \text{ mm}$$
$$\varepsilon_1 = \pm\ 0{,}4991$$
$$\varepsilon_1 = \pm\ 0{,}0018 \text{ Sec.}$$
$$f = 0{,}0052.$$

Dasselbe. Mittlere Geschwindigkeit.

$$n \text{ (1 Sec.)} = 60$$
$$m = 45{,}7 \text{ mm}$$
$$\varepsilon_1 = \pm\ 0{,}214 \text{ mm}$$
$$\varepsilon_1 = \pm\ 0{,}0047 \text{ Sec.}$$
$$f = 0{,}0175 \text{ Sec.}$$

Diese Zahlen sind ganz instructiv. Es ist wirklich interessant zu sehen, wie vollständig der Gang eines Federuhrwerks mit einem Foucault'schen Regulator auf constanter Höhe erhalten werden kann. Man würde also präciser arbeiten, wenn man die Curve an einem dieser Registrirapparate schreiben würde ohne irgend welche Zeitregistrirung, als wenn man dazu die Rothe'sche Uhr oder sogar den Secundenpendel benutzte.

Zum Schlusse gebe ich S. 28 noch alle Ergebnisse der oben angeführten Messungen tabellarisch zusammengestellt wieder.

Diese Zahlenbeispiele dürften wohl zur Genüge die Behauptung rechtfertigen, dass manchen bisher zur Zeitregistrirung verwendeten Instrumenten ein etwas zu unbedingtes Vertrauen geschenkt worden ist, und dass für Versuchsreihen, welche einen höheren Grad von Genauigkeit beanspruchen, eine jeweilige Controle der benutzten Zeitregistrirung nicht überflüssig ist. Bei einer solchen Controle wird unser graphischer Chronometer, glaube ich, ganz wesentliche Dienste leisten können.

| Bezeichnung des Apparates | Gemessene Längen in Secund. | $m$ | $\varepsilon$ | $\varepsilon_1$ | $\varepsilon_1$ in Sec. | $f$ Sec. | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chronometer I | 1/5 | 50,31 | 0,0324 | 0,3622 | 0,00144 | 0,0037 | Normalcontrole. |
| Paarige Ablesungen | „ | 49,79 | 0,0102 | 0,0793 | 0,00032 | — | „ |
| Unpaarige Ablesungen | „ | 50,82 | 0,0148 | 0,1150 | 0,00047 | — | „ |
| 2/5 Sec. zusammen | 2/5 | 100,63 | — | 0,1230 | 0,00049 | 0,0018 | „ |
| Chronometer II | 1/5 | 67,99 | 0,0745 | 0,8142 | 0,0024 | 0,0057 | „ |
| Id. 2/5 Sec. zusammen | 2/5 | 135,96 | — | 0,2084 | 0,00061 | 0,0023 | „ |
| Chronometer III | 1/5 | 62,48 | 0,0275 | 0,3322 | 0,00107 | 0,00237 | „ |
| Id. 2/5 Sec. zusammen | 2/5 | 124,85 | — | 0,0695 | 0,00022 | 0,0008 | „ |
| Chronometer IV | 1/5 | 90,74 | 0,0181 | 0,6168 | 0,00136 | 0,0032 | „ |
| Id. 2/5 Sec. zusammen | 2/5 | 181,15 | — | 0,1180 | 0,00026 | 0,0013 | „ |
| Stimmgabel | 20D.V. (1/5 Sec.) | 64,15 | 0,042 | 0,349 | 0,00109* | I. 0,0099<br>II. 0,0055 | Normalcontrole.<br>* 1 Secunde = 100,6 D. V. |
| „ | — | — 100,3 | — | 101,6 D. V. | 0,01 ? | — | Controle mit Chron. I Variation des Contactes. |
| Zungenpfeifenchronograph | — | — 103,46 | — | 104,5 D. V. | 0,01 ? | — | Controle mit Chronometer I. |
| Elektr. Secundenpendel genau vertical | 1 | 194,56 | 0,107 | 1,15 | 0,0059 | 0,0285 | Normalcontrole. |
| „ „ genau vertical | 1 | 45,7 | — | 0,256 | 0,0056 | — | Controle mit Chron. I am Marey'schen Cylinder. |
| „ „ schiefe Stellung | 1 | 45,6 | — | 0,8425 | 0,0163 | 0,0614 | Controle mit Chron. I am Marey'schen Cylinder. |
| Rothe'sche Secundenuhr | 1 | 187,57 | 0,247 | 2,065 | 0,011 | 0,039 | Normalcontrole. |
| „ „ | 1 | 45,2 | — | 1,779 | 0,039 | 0,084 | Controle mit Chron. I am Marey'schen Cylinder. |
| Normaltrommel, grosse Trommel. Auslaufen d. Apparates | 1/5 | 41,86 | 0,0398 | 0,4384 | 0,0021 | 0,0046 | Controle mit Chron. I. |
| Id. mit dem Wasserrad getrieben | „ | 20,12 | — | 0,335 | 0,0022 | 0,0077 | „ „ |
| Baltzar'sches Kymographion | „ | 28,23 | — | 0,3524 | 0,0025 | 0,009 | „ „ |
| Cylindre enregistreur (Marey) grosse Geschwindigkeit | „ | 54,54 | — | 0,4991 | 0,0018 | 0,0052 | „ „ |
| Id. mittlere Geschwindigkeit | 1 | 45,7 | — | 0,214 | 0,0047 | 0,0175 | „ „ |

## Der Sphygmochronograph.[1])

Die neue Zeitregistrirungsmethode hat in diesem Apparate ihre erste praktische Verwerthung gefunden, und wie bereits in der Einleitung erwähnt wurde, war es sogar das Bedürfniss eines solchen Apparates, welches mich dazu bestimmte, die Möglichkeit einer Verwendung des Taschenuhrwerks in der oben angeführten Weise zu probiren. Wenn die quantitative Untersuchung des Pulses der Arteria radialis bis jetzt wenig Berücksichtigung gefunden hat, so ist dies zum grossen Theil darauf zurückzuführen, dass weder beim Marey'schen noch beim Dudgeon'schen Sphygmographen im Gange des Apparates irgend welche Garantie für die quantitative Richtigkeit der Curve bezüglich ihres zeitlichen Verlaufs vorhanden ist.

Es mag aber der schon so lang währende Streit über die Deutung aller Zäckchen und sonstigen Einzelheiten der Pulscurve schliesslich so oder anders entschieden werden, unzweifelhaft ist es, dass die Bestimmung der Abstände zwischen den verschiedenen Gipfeln und Wendepunkten, die Bestimmung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit und die dadurch ermöglichte Vergleichung von Cardiogramm und Sphygmogramm (Edgren) eine grosse Rolle dabei spielen wird. Ueberdies hat man die Beziehungen zwischen Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle und Blutdruck verwerthet (Grunmach, Moens), und auch sonst bleibt für feinere Zeitmessungen ein weites Feld offen, welches nach besserer Abklärung der gegenwärtigen Controversen über Theorie des Pulses, vielleicht sogar praktisch wichtige Früchte tragen wird.

Eine Weiterentwicklung der Pulslehre nach dieser Richtung wurde aber wesentlich gehemmt durch die Unvollständigkeit der dazu verwendeten technischen Hilfsmittel. Und doch liegt nach unserer Ueberzeugung gerade in den feineren Irregularitäten des Pulses ein für die Diagnostik nervöser und muskulärer Störungen vielleicht bedeutungsvolles Beobachtungsfeld, welches mit Hilfe tadelloser Instrumente mit präciser und bequemer Zeitregistrirung leicht aus gebeutet werden kann.

---

1) In meiner ersten Mittheilung (Centralbl. f. Physiol. vom 3. Jan. 1891) noch unter dem Namen „Präcisionssphygmograph" beschrieben.

Von den klinisch gebräuchlichen Sphygmographen ist einzig der Knoll'sche Polygraph, vom Mechaniker Rothe in Prag construirt, mit einer Zeitregistrirung versehen. Wir haben aber schon die Genauigkeitsgrenzen dieses Chronographen kennen gelernt und haben uns überzeugen können, dass dieses Instrument einigermassen exakten Untersuchungen nicht gewachsen ist, abgesehen davon, dass die Lufttransmission nicht ganz ohne Bedenken zu verwenden ist, sobald es sich um die Deutung der feineren Formdetails der Pulscurve handelt. Auch die primitive Beschaffenheit des zur Rothe-schen Registrirtrommel gehörigen Uhrwerks bezeugt, dass der „Polygraph" nur für bescheidenere Ansprüche an Genauigkeit bestimmt ist.

Aus allen diesen Gründen habe ich es versuchen wollen, ob es nicht möglich sei, einen der schon bestehenden Sphygmographen in der angedeuteten Weise zu modificiren, um daraus einen wahren Präcisionsphygmographen zu machen.

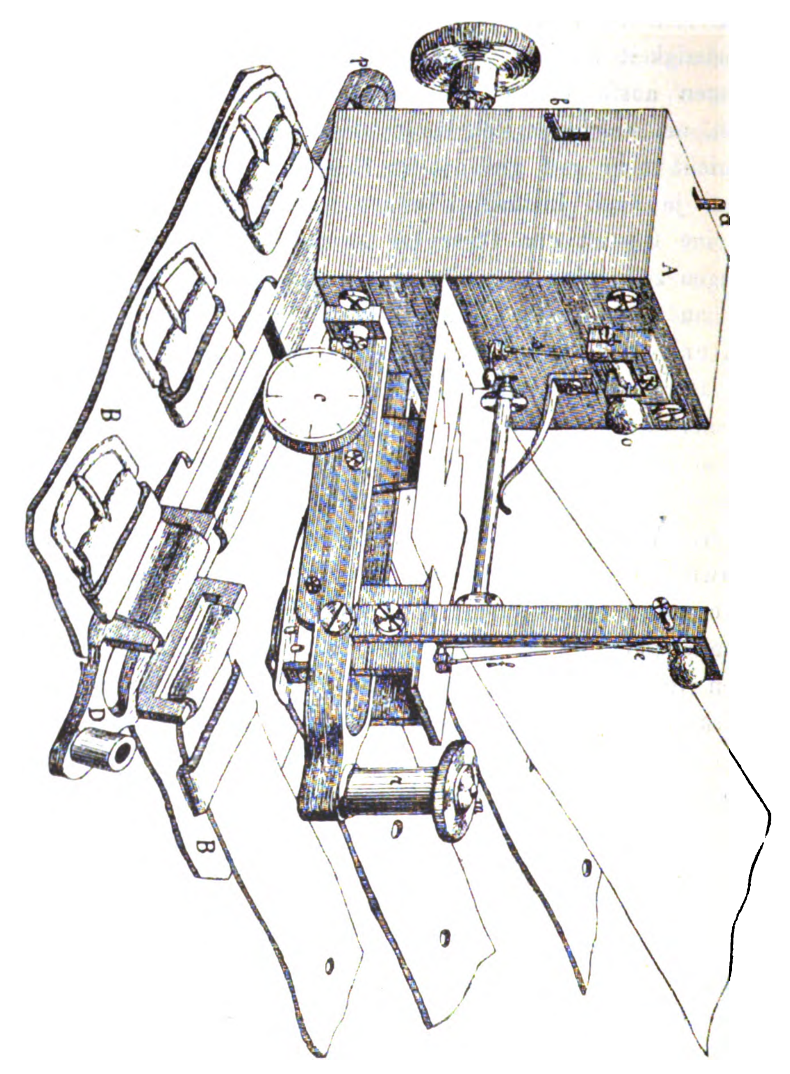
Von den verschiedenen dato gebräuchlichen Sphygmographen schien mir das von Dudgeon erfundene Modell am geeignetsten um als Ausgangspunkt zu dienen. Dieser Apparat hat nämlich seinen Vorgängern gegenüber schon bedeutende Vortheile aufzuweisen: seine kurze, durch einen Excenter regulirbare Druckfeder ist von Eigenschwingungen ganz besonders frei, was beim Marey'schen Apparate nicht im gleichen Grade der Fall ist. Der Schreibhebel arbeitet mit minimaler und zugleich constanter Reibung, und, was für die Messung von grossem Werth ist, die Curven werden mit vertikalen Ordinaten geschrieben. Ferner lassen sich Papierstreifen von 40—50 cm Länge verwenden, was für gewisse Beobachtungen von entschiedener Wichtigkeit ist (vergl. die Beschreibungen von Schliep, Berliner klinische Wochenschrift Nr. 52, 1880, und L. Spengler: Die Veränderungen des Radialpulses während und nach Aenderung der Körperstellung etc. Diss. Zürich 1887).

Dieser Apparat, den ich Sphygmochronograph nennen will, um die Haupteigenschaft, welche ihn von den anderen Sphygmographen auszeichnet, hervorzuheben, wurde nun in der Weise modificirt, dass er mit einem stärkeren Uhrwerk versehen wurde, dessen Gang durch kleine Reibungswiderstände möglichst wenig beeinflusst wird. Dieses Uhrwerk geht etwa fünf Minuten, so dass

keine bedeutende Abnahme der Geschwindigkeit während der Aufnahme einer Curve stattfindet. Die gewöhnliche Geschwindigkeit der Uhrwerke von 1—1,5 cm pro Secunde ist vollkommen genügend, wenn es sich darum handelt, eine allgemeine Uebersicht über die Regelmässigkeit des Pulses zu gewinnen. Will man aber feinere Messungen ausführen, so sind solche Curven zu klein, und die Grössen, um welche es sich bei solchen Messungen handelt, treten dann nicht mehr mit genügender Schärfe hervor. Deshalb habe ich, um je nach Bedürfniss entweder eine Uebersicht über die allgemeine Gestalt der Pulscurve zu erhalten, oder auch feinere Messungen zu machen, das Uhrwerk so eingerichtet, dass man durch Druck auf den Hebel *b* die Geschwindigkeit jeden Augenblick ändern und entweder auf 1 oder auf 4 cm pro Secunde einstellen kann. Durch Druck auf den Hebel wird ein mit einem Windfang versehener Rädercomplex einfach ausgeschaltet; die Widerstände, welche sich der zu raschen Abspannung der Feder entgegensetzten, werden dadurch vermindert und das Uhrwerk geht verhältnissmässig schneller. Von jeder Curvenreihe kann also ohne Unterbrechung des Ganges ein beliebiger Theil mit der grösseren Geschwindigkeit geschrieben werden, eine Bequemlichkeit, die bei keinem der dato gebräuchlichen Sphygmographen verwirklicht ist. Der Hebel *a* dient zur Arretirung des Uhrwerks und der Knopf *d* zum Aufziehen desselben.

Im Gehäuse *A* befindet sich noch ein zweites Uhrwerk zur graphischen Zeitregistrirung. Dieser Hauptheil des Instruments ist dem oben beschriebenen graphischen Chronometer durchaus ähnlich. Auf der Achse des Ankerrads ist wiederum ein zweites Rad mit 30 Zähnen angebracht, welches bei jeder Schwingung der Unruhe um einen Zahn fortschreitet. Die Zähne dieses Rades wirken auf einen Hebel, der seinerseits auf den inneren Arm des Kniehebels *s* drückt. Dieser um seine Achse leicht bewegliche Kniehebel registrirt auf den Papierstreifen jeden Druck, welcher auf seinen inneren Arm ausgeübt wird. Das Gegengewicht *o* bringt, nachdem der Zahn losgelassen hat, diese zwei Hebel in ihre ursprüngliche Stellung zurück. Die Zeit wird auch in ¹/₅ Sec. registrirt; die Registrirung von ganzen Secunden haben wir weggelassen.

Was die Genauigkeit dieser Zeitregistrirung anbetrifft, so könnte man auf die für den graphischen Chronometer angeführten Controlversuche verweisen. Das Uhrwerk ist dasselbe, und es liegt kein



Grund vor, hier eine geringere Genauigkeit anzunehmen. Die Normalcontrole der Zeitregistrirung des Sphygmographen ist zwar wegen der für unseren speciellen Zweck besonderen Configuration des Schreibhebels nicht möglich; wir können aber die Controle mit

Hilfe eines graphischen Chronometers vornehmen, indem wir dasselbe horizontal schreiben lassen oder die Zeitregistrirung elektrisch übertragen. Ich lasse hier eine Zahlenreihe folgen, welche bezweckt, die gute Uebereinstimmung beider Zeitregistrirungen zu demonstriren.

Werth von $^{1}/_{5}$ Sec. in mm

| Sphygmogr. | Chronom. IV. | Sphygmogr. | Chronom. | Sphygmogr. | Chronom. |
|---|---|---|---|---|---|
| 9,8 | 9,8 | 9,5 | 9,4 | 9,1 | 9,2 |
| 9,6 | 9,7 | 9,7 | 9,6 | 9,4 | 9,2 |
| 9,9 | 9,8 | 9,5 | 9,5 | 9,1 | 9,2 |
| 9,8 | 9,8 | 9,6 | 9,5 | 9,3 | 9,3 |
| 9,9 | 9,7 | 9,4 | 9,3 | 9,0 | 9,2 |
| 9,6 | 9,5 | 9,4 | 9,3 | | |
| 9,7 | 9,7 | 9,3 | 9,4 | | |
| 9,5 | 9,4 | 9,5 | 9,4 | | |
| 9,6 | 9,7 | 9,3 | 9,5 | | |
| | | 9,5 | 9,4 | | |

Nur zweimal in 24 Beobachtungen steigt die Differenz auf 0,2 mm = 0,005 Secunden. Der mögliche Fehler *f* des zum Vergleich benutzten Chronometer IV beträgt 0,0032". Aller Wahrscheinlichkeit nach wird daher die Präcision der Zeitregistrirung nicht hinter der Genauigkeit zurückbleiben, mit welcher bei 40 mm Secundengeschwindigkeit der Schreibfläche eine Abscissenmessung an Pulscurven oder Theilstücken von Pulscurven möglich ist.

Die Vorrichtung zur eigentlichen Pulsregistrirung ist ungefähr dieselbe wie im ursprünglichen Dudgeon'schen Apparate. Sie besteht aus einer kurzen breiten Feder, welche auf die Arterie drückt, und die Bewegungen derselben vermittelst des Hebelcomplexes *e*, *f* auf die Schreibnadel überträgt. Der Knopf *c* ist durch eine Achse mit einem Excenter verbunden, welche Vorrichtung uns gestattet, den Druck der Feder auf der Arterie beliebig zu verstärken oder abzuschwächen.

Von weiteren Verbesserungen unseres Sphygmographen möchte ich noch die Befestigungsvorrichtung erwähnen, welche in dem Apparate unabhängig vom Sphygmographen ist. Man hat dadurch den Vortheil, dass sich der Sphygmograph leicht abnehmen lässt,

wenn man die Untersuchungsperson Bewegungen mit den Armen ausführen lassen will, aber nachher wieder in kürzester Zeit auf den Vorderarm befestigt werden kann. Eine in ihrer Mitte gefensterte Platte *D* wird durch zwei mit Riemen und Schnallen versehene Lederkappen *B* auf den Vorderarm so fixirt, dass man die Arterie genau in der Längsrichtung des Fensters pulsiren fühlt. Dieses Fenster ist für die auf die Arterie drückende Feder bestimmt. Das cylindrische Stück *p*, welches am hinteren Theil des Gehäuses *A* angebracht ist, passt genau in den ausfraisirten Cylinder, welcher den hinteren Theil der Platte *D* bildet, so dass beide Stücke eine Art Scharnier bilden, das zur Befestigung des Apparats auf seinem Fuss dient. Die vollständige Fixirung wird durch die Schraube *m* erzielt. Eine Spiralfeder mit einer beweglichen Druckplatte, welche beim Drehen der Schraube auf den Fuss Gegendruck ausübt, bewirkt ferner, dass durch Drehung der Schraube *m* man die Schreibnadel genau einstellen kann.

Die eben geschilderten Veränderungen haben den alten Dudgeon'schen Sphygmographen zu wirklich exacten und streng wissenschaftlichen Untersuchungen geeignet gemacht. Alle kleinen Nebenstörungen, welche bis jetzt die quantitative Beurtheilung der Pulscurve so erschwert haben, fallen in Zukunft ausser Betracht; denn gleichzeitig mit der Curve wird immer der Maassstab registrirt, als dessen Function die einzelnen Curventheile zu schätzen sind.

Was die Handhabung des Apparates anbetrifft, so kann ich nur sagen, nachdem ich mehr als ein Jahr mit demselben gearbeitet habe, dass er wenigstens ebenso leicht und ebenso schnell anzulegen ist, als alle anderen schon existirenden Sphygmographen. Es braucht natürlich wie bei der Manipulation jedes wissenschaftlichen Instruments eine gewisse Uebung dazu; aber nach kurzer Zeit wird jeder die kleinen technischen Kunstgriffe herausfinden können, deren Kenntniss die Anwendung des Instruments erleichtert und vervollständigt.

Eine Hauptforderung bei der Anlegung des Apparates ist die richtige Befestigung der Manchette. Diese soll so angelegt sein, dass man mit der Fingerspitze die Arterie im Fenster der Platte *D* möglichst voll pulsiren fühlt; dann braucht man nur den Sphyg-

mographen auf seine Unterlage zu befestigen, um durch Anziehen der Schraube *m* bei gleichzeitiger Regulirung des Excenters die maximalen Excursionen des Hebels zu bekommen. Oft ist es nothwendig, den Vorderarm etwas zu drehen, da die Arterie theilweise durch die vorspringende Radiuskante verdeckt ist.

Endlich braucht wohl kaum besonders hervorgehoben zu werden, dass die beiden von mir beschriebenen Instrumente, der graphische Chronometer und der Sphygmochronograph, dieselbe sorgfältige Behandlung verlangen wie die Taschenuhr, von welcher sie abstammen. Etwa vorkommende Störungen kann aber jeder tüchtige Uhrmacher beseitigen [1]).

## Der Curvenanalysator.

Es genügt nicht, die graphischen Methoden so vervollkommnet zu haben, dass die dabei gewonnenen Curven eine möglichst exacte Reproduction des untersuchten Vorgangs darstellen; es genügt auch nicht, diese Curven mit einer genauen und zuverlässigen Zeitregistrirung versehen zu haben, wenn man nicht im Stande ist, die dadurch erreichten Vortheile durch eine ganz präcise Messung der Curven zur Geltung zu bringen. Mit einiger Uebung kann man zwar mit dem Zirkel ziemlich genaue Linienabschnitte messen, so lange dieselben sich auf einer fortlaufenden geraden Linie befinden; man bringt es sogar fertig, Curven mit gleichgrossen Ordinaten zu messen. Dieses Instrument versagt aber, sobald es sich darum handelt, unregelmässige Curven zu analysiren. Dazu braucht man nothwendig einen Apparat, mit welchem man gleichzeitig Abscissen und Ordinaten messen kann, und zwar mit der gleichen Genauigkeit, mit welcher die Curven geschrieben worden sind.

Apparate zur Messung der Curven existiren wohl schon; diejenigen aber, die mit grosser Präcision arbeiten, eignen sich für unsere Zwecke nicht gut; sie sind etwas schwer zu handhaben und arbeiten sehr langsam. Die anderen Apparate dagegen, die einfach und schnell arbeiten, entbehren aber, soviel mir dieselben bekannt

1) Beide Apparate werden von Herrn Mechaniker F. Runne, Steinenthorstrasse 41, Basel, geliefert.

sind, der genügenden Präcision. Man ist dabei immer Schätzungsfehlern ausgesetzt, die davon herrühren, dass das Auge keinen fixen und bestimmten Anhaltspunkt für die Feststellung des zu messenden Punktes besitzt.

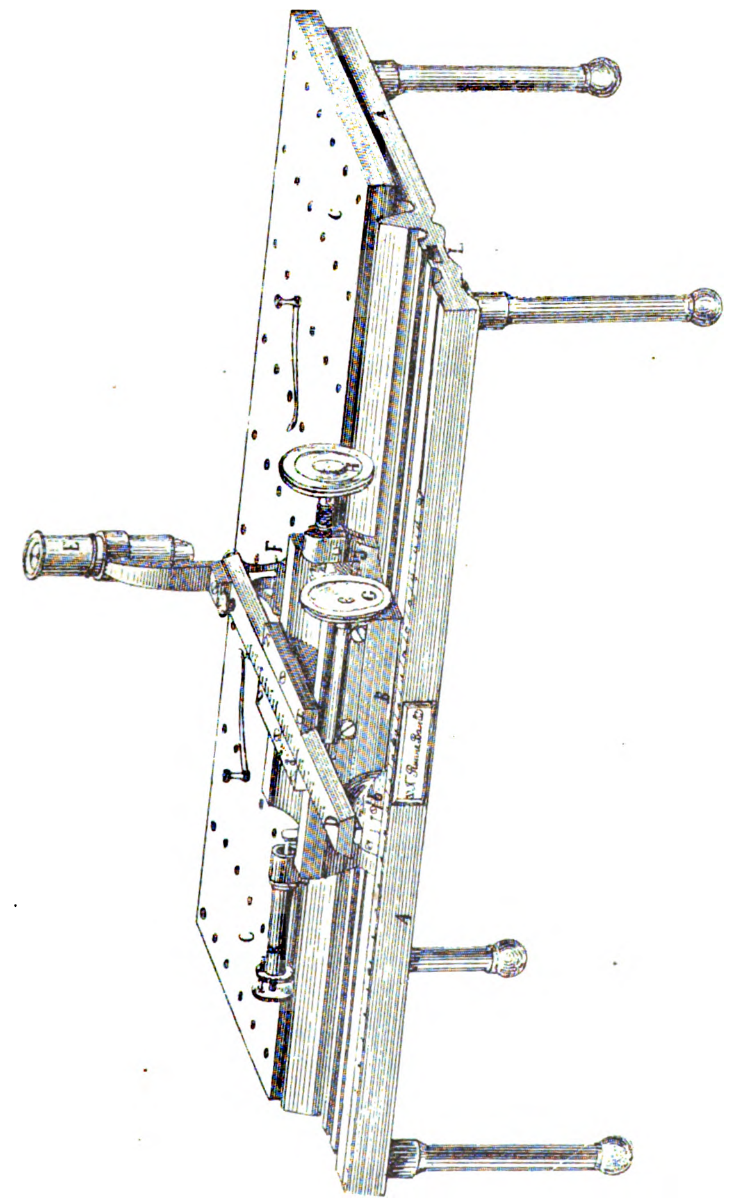
Desswegen habe ich versucht, einen Apparat zu construiren, bei welchem die genügende Präcision mit einer leichten Handhabung verbunden ist. Dieser Apparat, den ich **Curvenanalysator** genannt habe, wurde von Herrn Mechaniker Runne in Basel construirt, und wird, glaube ich, beim Messen von längeren Curvenreihen nicht unwesentliche Dienste leisten können.

Das Princip dieses Apparates beruht einfach auf der Verschiebung eines mit einem Fadenkreuz versehenen Mikroskops, durch welches auf den zu messenden Punkt visirt wird, nach zwei genau aufeinander senkrechten Richtungen.

Dieses Mikroskop ist an dem durch den Trieb *G* beweglichen Schieber *D* befestigt, dessen Bewegungen nach einer Richtung stattfinden, welche der Schlittenbahn *L* genau senkrecht ist. Der Schieber trägt an seiner oberen Fläche eine mit Nonius versehene Millimeterscala, welche die Grösse der Schieberexcursionen auf $^1/_{10}$ mm genau zu bestimmen gestattet. Wenn wir also die zu analysirende Curve so eingestellt haben, dass ihre Abscissenlinie der Schlittenbahn genau parallel ist, so geben uns die Excursionen des Schiebers *D* die Höhe der Ordinaten an. Da wir ein für allemal die Höhe der Abscissenlinie bestimmen, so bekommen wir durch eine einzige Ablesung die Ordinatenhöhe des zu bestimmenden Punktes.

Die ganze Vorrichtung zur Messung der Ordinaten befindet sich auf einem Schlitten *B*, welcher auf genau bearbeiteter Bahn sich in die Abscissenrichtung bewegen lässt. Der Bügel *J* fasst den Schlitten *B* zwischen seinen beiden Armen, auf einer Seite durch die Mikrometerschraube *H*, auf der andern durch die Gegendruckfeder *C*. Eine unter dem Tische befindliche, in der Figur nicht sichtbare Knopfschraube, gestattet den Bügel *J* an der Grundplatte fest zu verbinden, so dass der Schlitten nur durch die Bewegung der Mikrometerschraube zur feinen Einstellung verschoben werden kann. Die grobe Einstellung geschieht, nachdem man den

Bügel *J* losgeschraubt hat, durch Verschiebung desselben sammt dem Schlitten. Eine an der Grundplatte *A*, ebenfalls mit Nonius



versehene, angebrachte Millimeterscala dient zur Bestimmung der Abscissenlängen.

Unter dem Mikroskope *E* befindet sich die Schreibvorrichtung *F*, vermittelst welcher wir auf berusste Curven, vor der Fixirung, Ordinaten und Abscissen zeichnen können. Zu diesem Zwecke wird einfach die auf dem Schieber *D* befindliche Knopfschraube gelöst, damit der Schreibstift *F* genau in der Visirlinie auf die Curve zu liegen kommt. Durch Bewegung des Schiebers *D* werden die Ordinaten, durch Verschiebung des Schlittens die Abscissen gezogen.

Die zu analysirende Curve wird auf der Platte *C*, mit Hilfe der kleinen, bloss in einem Punkte berührenden Druckfedern, welche auf derselben gezeichnet sind, befestigt. Schon lackirte Curven werden am besten mit einer dünnen Glasplatte bedeckt, wodurch die kleinen Unebenheiten, welche leicht durch das Lackiren der berussten Papierstreifen entstehen können, zum Verschwinden gebracht werden.

Zur Messung der Curve ist es nothwendig, dass ihre Abscissenlinie genau parallel mit der Schlittenbahn gestellt wird. Dazu ist die Platte *C* in ihrer Mitte um einen Zapfen drehbar, und kann durch eine in der Abbildung nicht sichtbare, rechts hinten sich befindende Schraube mit Gegendruckfeder eingestellt werden.

Ist einmal die Curve so befestigt, dass ihre Mitte annähernd in der Mitte des Tisches sich befindet und ihre Abscisse parallel der Tischkante liegt, so führt man den Schlitten *B* auf das eine Ende der Abscisse und stellt das Mikroskop auf dieselbe ein. Man führt dann den Schlitten auf das andere Ende der Curve, halbirt die Differenz zwischen Abscisse und Fadenkreuz durch Drehung des Tisches und stellt das Fadenkreuz wieder auf die Abscisse ein. Dieses Verfahren wird wiederholt, bis das Fadenkreuz beim Hin- und Herführen des Schlittens die Abscisse deckt. Bei einiger Uebung ist dieses Einstellen mit Leichtigkeit schon beim zweiten Vergleich zu erreichen.

Die Dimensionen des Tisches *C* gestatten das Ausmessen von Curvenabschnitten von 25 cm Länge bei einer Höhe von 15 cm. Am bequemsten arbeitet man mit dem Instrument, wenn man durch passend untergeschobene Holzklötze dem Tisch desselben eine starke Neigung nach Art eines steilen Pultes gibt.

Basel, Dezember 1890.

---

# Die Harmonie in den Vocalen.

Von

**V. Hensen**, Kiel.

Obgleich durch die Arbeit von Pipping[1]) festgestellt ist, dass in den Vocalklängen unharmonische Töne nicht vorkommen, fehlt doch die Erklärung dafür, wesshalb sich der Eigenton der Mundhöhle dem Klange nicht zugesellt. Die Mundhöhle spricht nicht schwer an. Nach einem bekannten Versuch von Donders hört man den Eigenton der Mundhöhle, wie er sich für die verschiedenen Vocale gestaltet, schon sehr leicht, wenn man das Geräusch „ch" hervorbringt und dabei die Mundhöhle successive die Formen für die Erzeugung der Vocalreihe u bis i annehmen lässt. Da nicht nur die Curvenanalysen von Pipping, sondern überhaupt alle bisher bekannt gewordenen Curven von gesungenen Vocalen das Fehlen des Mundhöhlentons unzweifelhaft darthun, habe ich mir gesagt, dass Gründe vorhanden sein müssten, welche die Entstehung des Eigentons in genanntem Fall verhinderten und habe die Frage experimentell zu lösen gesucht.

Ich habe eine durchschlagende, mit aufgesetzten Resonanzröhren versehene Zungenpfeife von 260 ganzen Schwingungen genommen und auf das Resonanzrohr derselben einen Spalt von 25 mm Breite und 1,5 mm Oeffnung angebracht, um eine zum Anblasen der Resonatoren geeignete Luftlamelle zu bilden. Bei passender Länge der Resonanzröhren schweigt meine Orgelpfeife bei geringem Druck des Blasebalgs (40 mm Wasser), tönt dagegen bei höherem Druck (bis 100 mm) und kann dann zu tönen fortfahren, wenn man den Druck wieder auf die erste Höhe sinken lässt, um erst, wenn der Druck (durch Verschiebung eines Gewichts) noch mehr erniedrigt

1) Diese Zeitschrift Bd. 27 S. 1.

wird, zu schweigen. Eine Messung der durchblasenden Luft bei gleichem Druck ergab, dass durch die nicht tönende Pfeife etwa 10 % mehr Luft streicht als durch die tönende Pfeife. Wenn ich durch die nicht tönende Orgelpfeife einen Resonator anblase, so entsteht ein lauter Eigenton desselben; sobald ich durch stärkeren Winddruck die Orgelpfeife zum Tönen bringe, erlischt sofort der Eigenton des Resonators vollständig; er bleibt fort, wenn ich den Druck auf die alte Druckhöhe erniedrige und dabei die Pfeife forttönt; es tritt eine ganz kurze, etwa 0,2 Secunden dauernde Stille ein, wenn, durch weitere Erniedrigung des Drucks, die Pfeife zum Schweigen gebracht wird; dann aber tritt wieder der laute Eigenton des Resonators hervor. Dieser Versuch scheint mir den empirischen Beweis zu liefern, dass eine tönende Luftlamelle unfähig ist, einen Resonator anzublasen. Von dieser Thatsache habe ich mich auch noch anderweit überzeugt. Füge ich den Resonator in meinen Gehörgang ein, so bemerke ich mit grösster Sicherheit, dass sein Eigenton erlischt, während die Orgelpfeife tönt. Nehme ich einen abstimmbaren Resonator und stimme ich den Eigenton desselben auf 155 Schwingungen, verbinde ihn mit einer König'schen Kapsel für Beobachtung der durch Töne bewegten Gasflamme, so führt die Beobachtung zu demselben Ergebniss. Ich habe eine elektrisch getriebene Stimmgabel von 155 Schwingungen mit zwei total reflectirenden Prismen armirt und beobachte darin, nach einem früher von mir beschriebenen[1]) Verfahren den Eigenton des Resonators, während ich durch einen drehenden König'schen Spiegel den durch den Resonator gehenden Ton der Orgelpfeife sehen kann. Auch bei diesem Versuch zeigt sich vollständig deutlich, dass der Eigenton verschwindet, sobald die Orgel tönt. Den Orgelton kann man nämlich nicht sehen, wenn man mit Hilfe der Stimmgabel beobachtet, weil Stimmgabel und Orgel mit einander zu schlecht stimmen; sobald aber der Eigenton des Resonators erschallt, oder auch der wenig abliegende Resonanzton des Resonators, sieht man die Flamme sogleich in der Curve sich feststellen oder ein wenig wandern, was für Uebereinstimmung des Flammen- und Stimm-

1) Ein einfaches Verfahren zur Beobachtung der Tonhöhe eines gesungenen Tons. Archiv f. Anatomie und Physiologie 1879 S. 155.

gabeltons charakteristisch ist. Man kann die Thatsache, dass ein tönender Luftstrom den Eigenton nicht hervorruft, auch durch Anblasen mit dem Munde feststellen, doch ist der Versuch etwas unbequem. Bringt man zunächst mit ruhenden Stimmbändern den Resonator zum Tönen, so schweigt dessen Eigenton, sobald man die Stimmbänder zum Schwingen bringt, d. h. einen Ton singt.

Diese Versuche kann man missglücken machen. Wenn ich z. B. einen Spalt von nur 0,75 mm Breite nehme, so schweigt zwar der Eigenton des angeblasenen Resonators, wenn die Pfeife bei 60 und 80 mm Druck tönt, mischt sich aber in den Pfeifenton ein, wenn ich 100 mm Wasserdruck gebe. Auch sonst kann durch ungeschickte Führung der Luftlamelle die Tonschwingung in der ausströmenden Luft so zerstört werden, dass der Eigenton mit erklingt. Wenn ich es auf solche Weise erzwinge, dass Resonator und Orgelpfeife zugleich tönen, und ich als Resonatoren die verschiedenen, die Vocalresonanz der Mundhöhle gebenden, Resonatoren zum Mittönen zwinge, tritt durchaus Nichts hervor, was irgend Aehnlichkeit mit einem Vocalklang gehabt hätte, ich mochte es anfangen, wie ich wollte[1]).

In einem Nachtrag zu seiner Arbeit hatte Pipping[2]) theils auf Grund, der von ihm ausgeführten Analysen, theils auf Grund anderer Versuche und Betrachtungen die von Hermann[3]) vertretene Idee, dass dem Eigenton der Mundhöhle bei gesungenen Vocalklängen eine wesentliche Mitwirkung zufalle, zurückgewiesen und auch ich hatte in einer Anmerkung dazu gesagt, dass ich die Hypothese Hermann's für irrig und irreführend hielte. Hermann hat darauf Pipping und mich in heftiger Weise angegriffen[4]) und stellt dabei Behauptungen auf, welche der Widerlegung bedürfen. Hermann hält den von mir angegebenen Grund, wesshalb wir seine Arbeit einer Kritik unterworfen haben, für unrichtig, er glaubt aus

1) Eine durchschlagende Pfeife von 150 v. d. konnte gleichfalls den Eigenton nicht erwecken, wenn sie tönte, gab dann aber mehr Resonanztöne als die Pfeife von 260 v. d. dies that. Die Art der Wirkung des Windes bei dem Anblasen hat nach Rayleigh (Die Theorie des Schalles, Braunschweig 1880, S. 247) noch nicht entwickelt werden können.

2) Diese Zeitschrift 1890 S. 433.

3) Pflüger's Archiv f. Physiologie Bd. 47 S. 347.

4) Ebenda Bd. 48 S. 181.

seiner Privatcorrespondenz mit Pipping entnehmen zu können, dass wir, irrigerweise, gewisse kritische Aeusserungen von ihm auf unseren Apparat bezogen hätten. Er erklärt jetzt, dass er die betreffenden Leistungen[1]) meines Sprachzeichners „überhaupt gar nicht kannte" und dass das aus seinen Schriften einfach hätte geschlossen werden sollen. Ferner erklärt er, dass er von der ihm zur Zeit der Abfassung seiner Arbeit zugestellten Dissertation Pipping's „absolut keine Notiz genommen habe". Die Arbeit war damals allerdings schwedisch, aber von einem Physiologen, der selbst gerade in der Sache arbeitete, konnten doch die international verständlichen Curven und Rechnungen eingesehen werden. Ich bezweifle übrigens nicht, dass diese Angaben Hermann's strenge richtig sind, denn ich hatte sofort vermuthet, dass er sich um das bereits erworbene Wissen dieser Richtung gar nicht bekümmert, daher ganz unorientirt seine Mittheilung gemacht habe. Dies auszusprechen glaubte ich früher nicht wagen zu können, weil man ein solches Verfahren nicht als wissenschaftlich gelten lassen kann; es rächt sich freilich in der Regel von selbst.

Ehe ich auf Hermann's mehr sachliche Beschuldigungen eingehe, muss ich noch kurz einen persönlichen Punkt besprechen. In einer Anmerkung spricht Hermann von Hensen's und Pipping's „vermuthlicher Quelle" für gewisse mathematische Formeln, die in „Ligowski's Taschenbuch der Mathematik" zu suchen sein werde. Wir haben Ligowski genannt, wo dies angemessen war; die sehr gewagte Bemerkung Hermann's beruht auf irrigen Schlüssen. Als ich bei meinem Freund und Lehrer Ligowski Unterricht in der höheren Mathematik hatte, rechneten wir auf meinen Wunsch die Fourier'schen Reihen und Intregale durch; sie wurden dadurch eine wohlerworbene Bereicherung meines Wissens. Erst später und in Folge dieser Rechnungen kamen die Formeln in die zweite Auflage des Taschenbuchs. Die Sache liegt also ungefähr umgekehrt, wie Hermann sie darstellt.

Hermann wirft Pipping vor, dass er sich auf die Leistungen des Sprachzeichners verlasse; dass er nur mit einer einzigen Art von Membran gearbeitet habe, einer Membran, die durch einen auf

1) Die Arbeiten von Wendeler, mir und Martens. Diese Zeitschrift 1887 S. 303; 1889 S. 289.

ihre Mitte wirkenden Hebel gespannt werde; dass der Apparat das Trommelfell nicht nachahmen könne, weil wir alle nicht wüssten, worauf es bei diesem eigentlich ankomme. Es könne ein radial befestigter Steg mit mindestens ebenso grossem Recht für das Wesentliche erklärt werden. Dagegen arbeite er, Hermann, mit einer Membran, welche die des neuen Edison'schen Phonographen möglichst nachahme, der ja die Sprache in unübertrefflicher und durch das Gehör erprobter Vollkommenheit aufnehme.

Alle diese Behauptungen sind gegen mich, nicht gegen Pipping gerichtet, denn dieser war berechtigt, sich auf meine, in dieser Zeitschrift gegebenen Darlegungen über den Apparat zu verlassen. Allerdings habe ich nicht erwähnt, dass ich bei meinen Anfängerversuchen mit einer grossen Anzahl von Membranen experimentirt habe: Gummi, Blase, Collodium, Goldschlägerhaut, dicken und dünnen, feuchten und trockenen, sehr grossen und sehr kleinen Membranen, das Trommelfell eingeschlossen, endlich, aber das habe ich schon publicirt, mit den verschiedensten Graden von Spannung. Neu, aber nicht gut, ist Hermann's Gedanke, durch vergleichend membranistische Studien etwas über die Vocalklänge erfahren zu wollen. Der gewiesene Weg ist der, den Einfluss der Membran durch Dämpfung zu beseitigen, und diesen Weg hat schliesslich auch Hermann einzuschlagen versucht. Glimmer- und Glasmembranen sind wegen ihrer starren Beschaffenheit sehr schwer zu dämpfen; dennoch glaubt Hermann, dass die Wahl dieses Materials besonders glücklich sei, freilich nur, weil er unerschütterlich daran glaubt, dass dies Material die wesentlichste Verbesserung des neuen Phonographen sei. Letzterer wurde vor einiger Zeit hier vorgeführt und functionirte viel schlechter, als ein früher hier vorgeführter Phonograph von Edison; daraus und aus der doch befriedigenden Leistung unseres Trommelfells möchte ich schliessen, dass die Membranstoffe allein es nicht thun, oder sogar wenig wichtig sind. Dass ich die Einrichtung meines Sprachzeichners, beinahe so wie sie jetzt ist, auf ihre Leistungen als Phonograph geprüft und völlig bewährt gefunden habe, ist gehörigen Orts[1]) von mir

1) Diese Zeitschrift 1887 S. 298.

mitgetheilt worden, aber es scheint, dass Hermann immer noch nicht Zeit gefunden hat, die meisten Zusendungen, wenigstens dieser Art, anzusehen.[1]) Bei meinen bezüglichen Versuchen war es, wegen der starken Dämpfung, ein sehr winziges Männchen, welches in der Walze des Phonographen redete; ich beliess aber die Dämpfung in voller Kraft, weil ich selbstverständlich nicht wissen wollte, ob der Membranstoff, sondern ob die ganze Einrichtung den Anforderuugen entspreche. Einige andere Einwürfe Hermann's beruhen gleichfalls auf falschen Conjecturen. Die Membran wird nicht, wie er behauptet, zu einem Conus ausgezogen, sondern zu einem solchen geformt, sie ist nicht gespannt und nicht schlaff, sondern steht, wie das Trommelfell, neutral, weil der Hebel auf der Membran befestigt wird, während sie noch auf dem Formstück liegt. Eine radiale Befestigung des Hebels, in welcher Hermann die wahre Nachahmung der Verhältnisse des Trommelfells vermuthet, habe ich versucht, aber dabei eine befriedigende Leistung nicht erhalten, vermuthlich deshalb, weil dabei eine genügende Nachahmung der Verhältnisse des Trommelfells nicht erzielt werden konnte; das Alles habe ich in der citirten Abhandlung schon mitgetheilt. Hermann's Behauptung, dass wir Alle bezüglich der Eigenschaften des

---

1) Ueber die Nothwendigkeit, die Litteratur zu beachten, herrschen wohl verschiedene Ansichten; mir wenigstens ist nicht selten die Meinung entgegen getreten, dass es nicht Pflicht sei, die Studien, betreffend einen Gegenstand, über den man schreibt, auch auf die bezügliche Litteratur auszudehnen. In der That ist die Pflicht wohl nicht zu beweisen, dagegen scheint es mir unzweifelhaft, dass man durch Unterlassung solcher Studien sich sehr in Gefahr begibt, einerseits Fehler zu begehen, andererseits sich selbst und namentlich den Leser derjenigen Sicherheit zu berauben, welche durch mehrseitige Bestätigung gemachter Beobachtungen so sehr erwünscht, ja unerlässlich ist. Es ist bei der Ausdehnung der Litteratur nicht leicht und zuweilen gar nicht möglich, den ganzen Wissensschatz durchzuarbeiten, dementsprechend ist der Fehler mehr oder weniger verzeihlich, ein Fehler bleibt dennoch; auch wird unsere Litteratur schwer belastet, wenn wir nicht mehr sicher sein können, dass jede neue Arbeit die vorausgegangenen Studien zu einer ihrer Grundlagen gemacht hat. Ich denke, dass auch der grösste Gelehrte bei einer Durchsicht der Litteratur über sein Arbeitsthema etwas lernen, Schwierigkeiten und Lücken wird erkennen können. Wenn das zuweilen nicht mehr der Fall ist, so kann es nur daran liegen, dass die Vorarbeiten in Folge des genannten Fehlers, theils ohne das zu wissen und zu sagen, Bekanntes wiederholen, theilweise in bereits beseitigte Irrungen verfallen sind, weshalb es fast unmöglich wird, die Körner neuer Wahrheiten sich herauszulesen.

Trommelfells nicht wissen, worauf es eigentlich ankommt, geht wohl gegen einen weit besseren Mann, als ich es bin, nämlich gegen Helmholtz und dessen einleitenden Aufsatz in Pflüger's Archiv; allerdings habe ich geglaubt (in dem Handbuch von Hermann) noch einige Details ergänzen zu können. Ich glaube, dass Diejenigen, welche die genannten Arbeiten lesen, finden werden, dass nur Hermann die Dinge nicht kenne.

In einer Anmerkung zu Pipping's „Nachtrag" hatte ich gegen Hermann's Annahme von einem intermittent eintretenden Eigenton der Mundhöhle bemerkt: eine Mundhöhle, welche so stark gedämpft sei, wie Hermann dies wolle, dass sie nämlich nur in der stärksten Exhalationsphase eines gesungenen Tons mitschwinge, sonst ruhe, keinen hörbaren Eigenton geben könne, wenigstens nicht bei dem gewöhnlichen Sprechen. Ich war übrigens nur auf Hermann's Ideengang eingetreten, um ihn zu mahnen, nicht zu unvorsichtig zu sein; in seinen Curven findet sich, mit einer, vielleicht durch den Lithographen entstandenen Ausnahme, nur die Interferenz höherer, harmonischer Theiltöne ausgedrückt, wie sich solche immer gestalten müssen. Hermann bleibt bei seiner Hypothese und macht erstens geltend, dass die Verstärkung der Stimme beim Singen wesentlich durch Resonanz des Brustkastens erfolge. Wenn man die Hand auf die Brust legt und zuerst einen Vocal spricht, dann denselben singt, so ist die Resonanz im ersteren Fall nicht verschwindend klein gegenüber dem zweiten Fall; die grössere Kraft des gesungenen Vocals hängt daher nicht wesentlich von der Resonanz des Brustkorbes, sondern hauptsächlich von bedeutender Verstärkung der Schwingungen der Stimmbänder ab. Ich habe auch schon den Befund (l. c.) drucken lassen, dass ein herausgeschnittener Kehlkopf thatsächlich sehr starke Schwingungen gab. Zweitens, sagt Hermann, heisse Dämpfung nicht schwaches, sondern rasch abklingendes Mittönen. Auch das trifft nicht zu. Wird in die Formel der Sinussoide $y = a \sin x$ die Dämpfung eingeführt, also geschrieben $y = a e^{-bt} \sin x$, so wird die Amplitüde $a$ im letzteren Fall stets kleiner bleiben als in dem ersteren, weil der Factor $e^{-bt}$ sie fortwährend verkleinert. Dieser Umstand kommt aber erst voll zur Geltung, wenn die Schwingungen, wie bei der

Resonanz und dem Anblasen durch Summirung kleiner Anstösse hervorgebracht werden müssen. Sollte Hermann gar nicht bemerkt haben, wie viel schwerer eine gedämpfte Membran zum Schwingen zu bringen ist, als eine ungedämpfte, so muss ihm die Dämpfung seiner Membranen so gut wie gar nicht gelungen sein, danach sehen ja freilich seine Curven auch aus.

Hermann sieht in den Vocalklängen etwas ganz Besonderes, Exceptionelles. Für gesungene Vocale gebe ich das nicht zu. Oft höre ich in den Klängen eines Cello, einer Violine dem Anschein nach eine menschliche Stimme Vocale singen, ja selbst gewisse Stimmgabeln singen ziemlich deutlich Vocale. Hermann glaubt mit einem Sirenenversuch die Richtigkeit seiner Vocalhypothese erweisen zu können, jedoch der von ihm erzeugte Klang enthält, wie Pipping mir schreibt, nur harmonische Töne in der für den betreffenden Vocal ziemlich passenden Zusammensetzung. Mit gesprochenen Vocalen liegt die Sache etwas anders. Deren Tonhöhe wechselt fortwährend, wie Martens und ich nachgewiesen haben und wie es auch eine neuere Arbeit von Pipping[1]) bestätigt; das gibt dem Ohr eine besonders günstige Gelegenheit, die charakterisirende Resonanzlage eines Vocals sicher und leicht zu erkennen.

Hermann bestreitet die Berechtigung der Verwendung der Analyse durch Fourier'sche Reihen, weil diese jede wie immer begrenzte periodische Figur nach harmonischen Sinus und Cosinusreihen zerlegen. Er führt aus, dass es Unsinn wäre, eine mit Hilfe eines Kreiszirkels geschlagene Welle in dieser Weise zu zerlegen. Ich antworte: wenn eine solche Curve durch einen Klang hervorgebracht worden ist, gewinnt denn doch einzig diese Art von Zerlegung Berechtigung, denn wir wissen, dass unser Ohr die Theiltöne, welche solche Analyse ergibt, bei genügender Uebung thatsächlich wahrnimmt; ohne solche also empfindet, ohne dass wir dessen klar bewusst werden. Wollen wir also wissen, wie unser Ohr eine vorliegende akustische Curve auffasst, müssen wir sie gerade in der genannten Art analysiren, denn unser Ohr vermag nicht einen Kreis zu hören, sondern hört nur Töne. Gelingt die

1) Om Hensens Fonautograf som ett Hjälpmedel för Språkvetenskapen. Helsingfors 1890.

Analyse nach Sinus und Cosinusfunctionen nicht, so ist die Curve nicht periodisch gewesen, enthielt also in die Periode nicht gehörende unharmonische Bestandtheile. Nach Hermann's Hypothese hätten also unsere Analysen nicht gelingen können. In diesem Sinne schreibt er: „Vor Allem ist es verwunderlich, dass Pipping seine Werthe von $\Sigma\delta^2$ klein nennt, obgleich unter seinen im Ganzen 24 Vocalanalysen $\Sigma\delta^2$ dreimal die grösste Amplitüde überschreitet, zweimal bis auf das zwei- bis dreifache." Das ist wieder einmal ein Irrthum von Hermann, denn Pipping selbst hat darauf aufmerksam gemacht, dass in seinen ersten Analysen die Fehler noch nicht klein gewesen sind. Namentlich aber ist die Vergleichung eines linearen Werths — die „grösste (!) Amplitüde" — mit der Summe der Quadrate der Fehler von 36 Ordinatenmessungen ein, mindestens gesagt, sehr auffallendes Verfahren, welches sehr viele Leser über die Bedeutung von Hermann's Bemängelung vollständig irre geführt haben wird. Dies Verfahren ist um so auffallender, als in jedem Fall eine Zeile weiter der wahrscheinliche Fehler der Messungen angegeben worden ist; das hat Hermann wohl nur gänzlich übersehen! Dieser Fehler bewegt sich meistens um einen Noniustheil unseres Messapparates, also innerhalb der kleinsten für uns messbaren Grösse, konnte also kaum viel kleiner sein; ein Maximum ist allerdings vier Noniustheile gewesen. Den Versuch, festzustellen, ein wie grosser Eigenton der Mundhöhle noch für die schlechteste der ausgemessenen Curven übrig blieb, den macht Hermann nicht, denn das gibt einen gar zu geringen Werth, selbst wenn man mit Hermann unerlaubter Weise den mittleren Fehler gleich Null setzen wollte.[1]) Hermann sagt über diesen Punkt: „Pipping irrt, wenn er sagt, er berechne so viele Theiltöne, dass der mittlere Fehler „seinen kleinsten Werth erhielt". Der

---

1) Es ist nämlich der mittlere Fehler

$$\varepsilon = \sqrt{\frac{\Sigma\delta^2}{n-m}},$$

wenn der Werth $n-m$ relativ rascher abnimmt als der Werth $\Sigma\delta^2$, so wird der mittlere Fehler wieder grösser. $n$ ist die Anzahl der Ordinaten und $m$ die Anzahl der Glieder der Gleichung, letztere wachsen, je mehr Theiltöne man rechnet.

kleinste Werth, nämlich bei richtiger Rechnung Null (formell $^0/_0$, wahrer Werth 0) wird erreicht, wenn so viele Constanten berechnet werden, wie Ordinaten gemessen sind.“ Für eine Curve, die nur 4 oder 5 Theiltöne enthält, deren 17 rechnen zu wollen, ist offenbar verkehrt, man rechnet so weit, bis der mittlere Fehler wieder anfängt zu wachsen, dann hat man den kleinsten Werth desselben schon bekommen. In dieser Weise hat es Pipping, wenigstens bei einer grossen Zahl seiner Curven gemacht, also nicht er, sondern Hermann irrt sich! Das möchte noch gehen, aber Hermann's Aufstellung, dass für „formell“ $^0/_0$ der wahre Werth 0 sein soll, ist in hohem Maasse überraschend. Der Ausdruck $^0/_0$ bedeutet, dass der Werth unbestimmt ist; wie Hermann zu der Auswerthung der unendlich vielen Möglichkeiten, die jener Ausdruck umfasst, gerade auf Null gekommen ist, theilt er uns nicht mit. Wenn er, wie man wohl annehmen muss, solche Auswerthung versucht hat, so hat er falsch gerechnet, denn er hat gegen das Fundament der ganzen Fehlerrechnung verstossen, das in der unumstösslichen Annahme besteht, dass sich bei jeder Messung Fehler finden müssen, diese also niemals Null sein können.

Schliesslich möchte ich bitten, sich ein völlig selbstständiges Urtheil bilden und sich selbst von dem Werth der Curven Hermann's überzeugen zu wollen. Vergleiche man also z. B. die von Hermann gegebenen 0-Curven für die Note d oder h und frage sich, ob bei deren Vergleichung etwas herauskommen kann? Am geeignetsten für solche Vergleichung müssten natürlich Hermann's Curven der Zungenpfeife sein, nur dass für diese leider die Curve von der eisernen Membran nicht beigefügt worden ist. Man kann dabei mit einigem Erfolg den Typus Glimmercurve und den Typus Glascurve charakterisiren; aber schon die wahre Klangglimmercurve kann ebenso wenig angegeben werden, als die wahre Klangglascurve; die wirkliche Klangcurve der Pfeife zu finden, wird wohl Niemand versuchen wollen, da Hermann selbst von diesem naheliegenden Versuch völlig abstand. Ich glaube voraussagen zu können, dass diejenigen, welche den vorgeschlagenen Vergleich vornehmen, mit mir zu der bestimmten Ansicht kommen werden, dass Hermann's Idee verfehlt war.

---

# Das Verhalten der Verdauungsenzyme bei Temperaturerhöhungen.

Von

**Dr. E. Biernacki**
aus Warschau.

(Aus dem physiologischen Institute zu Heidelberg.)

Die specifische Thätigkeit der Verdauungsenzyme hängt wesentlich von zwei Momenten ab, die jedoch, um die Leistungsfähigkeit der Fermente am besten zum Vorschein zu bringen, von gewisser, ziemlich constanter Intensität sein müssen und eine gewisse Grenze durchaus nicht überschreiten dürfen. Diese Momente sind: 1. eine entsprechende Reaction, 2. eine entsprechende Temperatur. In ersterer Beziehung verhalten sich die Enzyme verschieden — das eine wirkt am besten bei saurer, das andere bei alkalischer Reaction, was sogar als charakteristisches Unterscheidungsmerkmal für die einzelnen dient. Was aber die zweite Bedingung, die Temperatur, anbelangt, so entfalten die Enzyme ihre Wirkung — den bisher gemachten Beobachtungen nach — am besten bei der Temperatur des menschlichen Körpers oder bei einer etwas höheren, 39—40°. Bei einer niedrigeren Temperatur ist die Thätigkeit der Enzyme sehr gering oder bleibt vollkommen aus, obgleich dieselben dabei sonst intact bleiben; starke Erhitzung dagegen, eine Steigerung der Wärme auf 80° nach Hammarsten[1]) vernichtet die Fermente total und ihre specifischen Eigenschaften kehren nicht mehr wieder. Das Verhalten der verschiedenen Verdauungsenzyme gegen Temperaturschwankungen wird meist als ziemlich gleich und constant

1) Lehrbuch der physiologischen Chemie, 1891 S. 8.

angenommen, so dass es einer verbreiteten Ansicht nach zur Charakteristik der Einzelnen nicht verwerthet werden könnte.

Auf die angegebenen Daten beschränkt sich fast unsere Kenntniss von der Beziehung der Temperatur zu den Verdauungsenzymen, und auch über die Einwirkung höherer Temperaturen auf die letzteren sind unsere Kenntnisse noch ungenügend. So kennen wir einerseits den die einzelnen reinen Enzyme zerstörenden Wärmegrad nicht genau, andererseits wissen wir wenig davon, ob unter dieser Grenze bei Einwirkung einer höheren Temperatur, als das Optimum 40°, die Eigenschaften der Enzyme in irgend welcher Weise verändert oder modificirt werden. Letztere Frage ist von besonderem Interesse bei der Untersuchung derjenigen Enzyme, die eine complicirtere Thätigkeit entfalten, und dies gilt namentlich für das proteolytische Ferment des Pankreassecretes — für das Trypsin. Angesichts des Mangels an entsprechenden Angaben veranlasste mich Herr Geheime Rath Kühne den Einfluss der Erhitzung auf dieses Enzym zu untersuchen.

Das reine Trypsin wurde nach der Methode von Kühne dargestellt, indem erst das saure, dann das alkalische Infus trockener Pankreasdrüsen zusammengemischt und mit schwefelsaurem Ammoniak gesättigt wurde, wodurch das Enzym gefällt wird. Die weitere Behandlung wich aber etwas von der gewöhnlichen Methode ab: der im thymolisirten Wasser aufgelöste Niederschlag wurde partiell mit Alkohol gefällt und die einzelnen Fällungen dann in kleineren Quantitäten von 0,25 % thymolisirter Sodalösung getrennt aufbewahrt. Auf diese Weise bekam ich einige kräftig wirkende Trypsinproben von ungleicher Energie und ungleichem Gehalte an schwefelsaurem Ammoniak. Für jeden Versuch gebrauchte ich von den erwähnten Trypsinlösungen 1/20 ccm, welcher mit 2,5 ccm thymolisirter, 0,25 % Sodalösung versetzt wurde. Diese Flüssigkeit verdaute kleine, gut ausgepresste Fibrinflöckchen, die in Vergleichsversuchen möglichst von derselben Grösse waren, in 2—4 Stunden. Bei der Verdauung beobachtete ich genau die Zeit des Zerfalls und des Verschwindens des Fibrins in der Flüssigkeit. In anderen Versuchen wurde auch gereinigte, ganz von weiteren Zersetzungsproducten freie Albumose der Trypsineinwirkung unterworfen. In beiden Fällen, speciell im

ersten, suchte ich nach der Auflösung des Fibrins specifische Producte der Trypsinverdauung mittels der Bromreaction; in dem zweiten prüfte ich nach vorläufigem Ausscheiden der übrig gebliebenen Albumose (durch Sättigen der angesäuerten Flüssigkeit mit schwefelsaurem Ammoniak beim Erwärmen) auf die Anwesenheit von Peptonen mit der Biuretreaction. Es wurde auch im ersten Falle öfters auf Albumosen und Peptone untersucht.

Um die auf die angeführte Weise bereitete alkalische Trypsinflüssigkeit dem Einflusse erhöhter Temperatur zu unterwerfen, bediente ich mich eines ganz einfachen Apparates. In einem mit Wasser gefüllten Blechgefässe befand sich ein Becherglas, das auf Glasstützen stand, voll Wasser. Beim Erwärmen des ganzen Apparates konnte man leicht die Temperatur des Wassers im Becherglase auf einen gewissen constanten Wärmegrad bringen, so dass die Schwankungen während eines längeren Zeitraums ½° C. nicht überschritten. Nachdem das erreicht worden, tauchte ich die Reagenzgläser in das Becherglas ein, wobei ich darauf achtete, dass das Niveau der Flüssigkeit in denselben auf gleicher Höhe oder etwas niedriger als im Becherglase stand. Während der Erhitzung wurde die Temperatur der Trypsinflüssigkeit selbst gemessen: dieselbe pflegte am Anfang gewöhnlich um ½° C. niedriger zu sein, als im Becherglase, welcher Unterschied sich meistens bald ausglich.

Wird auf diese Weise das reine Trypsin in 0,25—0,5 % Sodalösung von der erhöhten Temperatur beeinflusst, so genügen schon 50°, um seine Verdauungsfähigkeit völlig aufzuheben. Ich muss betonen, dass dabei alle specifischen Eigenschaften des Trypsins verschwinden: das Enzym führt weder Eiweisskörper in Albumosen und Peptone, noch die letzteren weiter in Tyrosin, Leucin, Tryptophan (Neumeister [1]) oder Proteinochromogen (Stadelmann [2]) etc. über, was eine ganze Reihe von Versuchen mit Fibrin, Globulin

1) Ueber die Reactionen der Albumosen und Peptone. Diese Zeitschrift Bd. 26 S. 329.

2) Ueber das beim tiefen Zerfall der Eiweisskörper entstehende Proteinochromogen. Ebenda S. 491. Der Name „Tryptophan" ist von Neumeister und „Proteinochromogen" von Stadelmann in die Wissenschaft eingeführt worden zur Bezeichnung des bei der tryptischen Verdauung entstehenden Körpers, der mit Bromwasser eine violette Färbung erzeugt.

und reiner Albumose nachwies. In der erhitzten Flüssigkeit selber fiel die Brom- und Biuretreaction ebenfalls negativ aus: ich untersuchte die erhitzte reine Trypsinlösung auf die entsprechenden Körper angesichts der Beobachtungen von Kühne, nach denen das Trypsin durch das Pepsin verdaut werden kann, was das erstere den Eiweisskörpern verwandt erscheinen lässt.

Die Temperatur von 50° braucht etwa 5 Minuten lang auf das Trypsin zu wirken, um es zu zerstören; dagegen üben einen solchen Effect niedrigere Temperaturen nicht aus, sogar wenn sie 15 bis 20 Minuten lang das Enzym beeinflussen. Nichtsdestoweniger schwächt die Temperatur von 45° schon 5 Minuten lang wirkend die Verdauungsfähigkeit des Trypsins, was um so interessanter ist, als 40° die Verdauung am besten befördert. Die Schwächung des Enzyms äussert sich in einer Verlangsamung des proteolytischen Processes, wobei das Trypsin weder eine seiner Eigenschaften einbüsst, noch eine Modification seiner Leistungsfähigkeit zeigt: das Fibrin bedarf zwei-, dreimal längerer Frist, um aufgelöst zu werden; nähere Untersuchung der Verdauungsflüssigkeit erweist aber keine grössere Menge von Neutralisationspräcipitat, als in der Norm; die Albumosen und Peptone sind vorhanden, die Bromreaction ist deutlich und nicht schwächer, als im Controlversuche kurzer Zeit.

Nicht nur verschiedene Portionen von reinem Trypsin, sondern auch andere Präparate — namentlich das Trypsin aus dem Pankreassecrete (aus der Fistel) durch Fällung mit Alkohol und Extraction des abfiltrirten Niederschlages mit thymolisirter Sodalösung erhalten — und das unreine — gemischte saure und alkalische Infus der trockenen Pankreasdrüse — verhielten sich in gleicher Weise gegen die Temperatur von 50° und 45°. Nur eine Probe von reinem Trypsin erwies sich resistenter, da sie erst durch 55° vernichtet zu sein pflegte, während die Temperatur von 50° nur ziemlich stark ihre Wirkung beeinträchtigte. — Aber als ich frisches Pankreassecret, das mir leider nur in sehr kleiner Menge zu Gebote stand, untersuchte, ergab es sich, dass nicht nur 50°, sondern auch 55° keine merkbare Schwächung seiner tryptischen Fähigkeit herbeiführte: die Verdauung ging sehr rasch vor sich und das Fibrinflöckchen verschwand in 8—10 Minuten.

So hatten wir Thatsachen, die untereinander nicht im Einklang standen; dieses verschiedene Verhalten desselben Enzyms gegen die Temperatur liess daher die Ursachen der Erscheinung suchen. Ausgeschlossen war es anzunehmen, dass der Hauptgrund in der Ungleichheit des im Pankreassecrete und im hergestellten Präparate enthaltenen Enzyms liegt, d. h. dass die Darstellung des Trypsins dasselbe in irgend welcher Weise modificirt: in der That haben wir bis jetzt keine Gründe, dies zu vermuthen. Von einer grösseren Bedeutung aber war es, verschiedene Bedingungen, unter denen das Enzym in den einzelnen Fällen beim Erhitzen sich befand, zu berücksichtigen. Wir wissen wohl, dass im Pankreassecrete neben dem Trypsin andere Enzyme, ferner Eiweisskörper und Salze vorhanden sind; in unserem Präparate fehlten dagegen die ersteren beiden von Beimischungen, von Salzen aber war das dargestellte Trypsin nicht frei, da es gewisse Quantitäten von schwefelsaurem Ammoniak enthielt. Da ich einmal mit dieser Beimengung, die sich jedoch beim Gebrauch von $^1/_{20}$ ccm Trypsinpräparates für 2,5 ccm Sodalösung nur durch ganz geringe Trübung (nach Zusatz von $BaCl_2$) kundgab, zu thun hatte, so wollte ich kennen lernen, ob ein grösserer Gehalt an schwefelsaurem Ammoniak in irgend einer Beziehung zu dem Einflusse der Wärme auf das Trypsin steht. Ich setzte darum verschiedene Quantitäten von diesem Salze zur Verdauungsflüssigkeit vor dem Erhitzen zu. Hierbei beobachtete ich stets die merkwürdige Erscheinung, dass das Enzym, das durch 50° vernichtet zu sein pflegte, sogar die Erhitzung auf 55° während 15—20 Minuten überstand und erst bei 60° zu Grunde ging.

In derselben Richtung untersuchte ich eine ganze Reihe von anderen, im Wasser löslichen Salzen: Chlorammonium, salpetersaures, kohlensaures, oxalsaures, neutrales phosphorsaures Ammoniak, ferner schwefelsaure Magnesia und schwefelsaures Natron, phosphorsaures Natron und Chlornatrium. Unter diesen Verbindungen *hatten die Eigenschaft, das Trypsin vor den Folgen der Erhitzung zu schützen und dadurch den zur Vernichtung des Enzyms nöthigen Wärmegrad zu erhöhen*, nur einige, namentlich (ausser $[NH_4]_2 SO_4$) *Chlorammonium, salpetersaures und phosphorsaures Ammoniak und Chlornatrium.*

In Anwesenheit dieser Salze brauchte man immer 60°, um das Trypsin zu zerstören.

Der Gehalt an zugesetzten schützenden Salzen schwankte in meinen Versuchen zwischen 0,05—4 %. Was die Ammoniaksalze betrifft, besonders schwefelsaures und Chlorammonium, so übten die Quantitäten 3—4 % einen zwar nicht bedeutend hemmenden Einfluss auf die normale tryptische Verdauung aus; trotzdem war die schützende Wirkung sehr deutlich. Jedenfalls gab es ein gewisses Optimum des Gehaltes an Salzen, wobei diese Wirkung am prägnantesten hervortrat; für das schwefelsaure Ammoniak betrug die Grenze ½—1 %. Der schützende Einfluss fand auch bei sehr geringen Dosen (⅛ %) statt; hierbei aber hob schon 55° die Verdauungsfähigkeit des Trypsins auf und die Verdauung ging noch viel langsamer vor sich als bei ½—1 %. Chlornatrium unterschied sich von Ammoniaksalzen dadurch, dass es einerseits im Allgemeinen schwächere schützende Eigenschaften hatte, so dass die Temperatur nicht über 55° gesteigert werden durfte, andererseits, dass man es in grösserer Quantität, 2—3 %, die an sich ziemlich beträchtlich die normale Verdauung hemmte, gebrauchen musste, um die Erscheinung zu constatiren. — Bei der Erhitzung mit Salzen auf 55° zeigte das Trypsin auch keine Abnormitäten seiner gesammten Wirkung, ebenso wenig wie bei 45° ohne Salze: die Verdauung von Fibrin und die Umwandlung der Albumose waren nur verlangsamt. Alle diese Resultate sind in der Weise controlirt worden, dass ich den Einfluss der gebrauchten Dosen von Salzen auf das Fibrin gleichzeitig beobachtete: das Fibrin unterlag dabei keinerlei Veränderungen. Auch ist folgender Versuch angestellt worden: ich erhitzte das Trypsin auf 50° und setzte dann die Salze zu. In diesem Fall blieben Fibrin und Albumose unverändert, wie es zu erwarten war.

Vereinigten wir zwei oder drei Salze, die das Trypsin zu schützen vermochten, so trat die Erscheinung in höherem Grade auf, als bei einem derselben. Die Temperatur von 60° erwies sich auch in diesem Falle erst als tödtend; aber nach dem Erhitzen auf 50—55° ging die Verdauung des Fibrins beim Vorhandensein von zwei Salzen rascher vor sich, als bei einem, obwohl zwei Salze an sich die normale Verdauung stärker hemmten, als eines derselben. Die

Combination von zwei oder drei Salzen, die getrennt keinen schützenden Einfluss zeigten, z. B. die Vereinigung des schwefelsauren Natrons mit dem phosphorsauren Natron oder des ersteren mit schwefelsaurer Magnesia etc. erwies sich auch wirkungslos und die das Trypsin vernichtende Temperatur blieb = 50°.

Die angeführten Thatsachen über die eigenthümlichen Eigenschaften einiger Salze wurden nicht nur an reinen Trypsinpräparaten, sondern auch an unreinem pankreatischen Infus festgestellt.

Jetzt waren wir im Klaren, warum eine Trypsinprobe, bei welcher jedoch die Salze den tödtenden Wärmegrad von 55° auf 60° hoben, gegen die Erhitzung resistenter als eine andere war. Das hing von einer grösseren Wirksamkeit des Präparates nicht ab: gegen diese Annahme sprach der Umstand, dass die Verdauungsfähigkeit des noch energischer wirkenden Pankreasinfuses durch 50° aufgehoben wurde. Die Ursache lag nur darin, dass dieses Trypsinpräparat viel mehr schwefelsaures Ammoniak enthielt, als die anderen: bei Prüfung mit Chlorbarym ergab sich das durch einen reichlichen Niederschlag, während andere Proben meist nur eine Trübung erzeugten. Die in anderen Präparaten enthaltene Menge von $(NH_4)_2SO_4$ war augenscheinlich zu gering, um schützend das Enzym zu beeinflussen; seinerseits war aber der Gehalt an Salz in dem resistenten Präparate noch zu klein, um die schützende Einwirkung in vollem Maasse zum Vorschein zu bringen, da die vernichtende Temperatur nur 55° betrug — ähnlich, wie nach Zusatz von kleinen Dosen von schwefelsaurem Ammoniak zu schwachen Trypsinproben.

Obwohl es interessant wäre, die Bedeutung anderer im Pankreassecrete enthaltenen Enzyme beim Erhitzen des Trypsins zu erforschen, so mussten wir auf diesen Theil der Untersuchung verzichten, da die übrigen Pankreasfermente in relativ reinem Zustande noch schwerer darzustellen sind, als das Trypsin. Um aber den Einfluss von Eiweisskörpern festzustellen, wendete ich ganz reine, von Zersetzungsproducten und Salzen freie Albumose, weiter Amphopepton und Antipepton an. Alle diese Körper schützten das Trypsin ebenso prägnant vor den Erhitzungsfolgen, wie die obenerwähnten Salze. Die Erscheinung trat auf sowohl bei geringem,

als auch bei grösserem Gehalte an diesen Körpern in der Trypsinauflösung. Antipepton übte an sich, sogar in grösseren 4—5 % Concentrationen zugesetzt, keinen deutlichen Einfluss auf die Verdauung des Fibrins im Vergleiche mit der Controlprobe; die Albumose hemmte dagegen bei 0,5 % ziemlich beträchtlich das Verschwinden des Trypsins in der Trypsinflüssigkeit. Die das Enzym vernichtende Temperatur war in Anwesenheit von Albumosen und Peptonen 60°, wie bei Salzen. Die schützenden Eigenschaften dieser Körper haben mir die Erscheinung erklärt, die ich im Beginn meiner Untersuchung beobachtete und die zu falschen Schlüssen führen konnte. Erhitzten wir nämlich das Trypsin auf 50—55° in der Albumoselösung, wobei das Enzym zu der im Wasserbade sich befindenden und bereits erwärmten Albumose zugesetzt wurde, so constatirten wir nach einem gewissen Zeitraume eine schön ausgeprägte Bromreaction und die Anwesenheit von Pepton; die auf 50—55° erhitzte Albumose selber unterlag aber Veränderungen dieser Art nicht. Augenscheinlich hing die Anwesenheit von Verdauungsproducten in diesem Falle von der schützenden Einwirkung der Albumose, wodurch die Trypsineigenschaften erhalten blieben, und durchaus nicht von einer partiellen Modification derselben ab.

Die Stärke und der Traubenzucker — in verschiedensten Concentrationen angewendet — steigerten den das Trypsin vernichtenden Wärmegrad 50° gar nicht. So ist der schützende Einfluss nur einigen Salzen und Eiweisskörpern eigen. Wir glauben, dass die Feststellung dieser Thatsachen genügt, um grössere Resistenz des Pankreassecretes reinem Trypsin gegenüber beim Erhitzen für erklärt zu halten. Besonders wichtig in dieser Beziehung ist es, dass die Eiweisskörper schützende Eigenschaften besitzen; in der That befinden sich im Pankreassecrete die Verbindungen nicht, die das Trypsin zu schützen am fähigsten sind, d. h. die untersuchten Ammoniaksalze; dagegen ist von schützenden Salzen nur Chlornatrium vorhanden, das diese Eigenschaft in geringerem Grade besitzt. Es ist selbstverständlich, dass, wenn nicht die gefundenen Momente selber — Chlornatrium und Albumose, auch andere analoge Agentien — andere im Pankreassecrete enthaltene Salze und Eiweisskörper dieselbe Rolle spielen können.

Es musste aber die Frage aufgeworfen werden, ob die Temperatur von 50° als ein richtiges absolutes Maass der Resistenz des Trypsins gegen die Erhitzung betrachtet werden durfte? Um diese Frage zu entscheiden, musste man ein Moment in Erwägung nehmen, das in den beobachteten Erscheinungen stets mitwirkte, namentlich die Reaction. Alle unsere Erhitzungsversuche wurden am Trypsin in 0,25—0,5 % Sodalösung angestellt; wir wissen aber wohl, dass dieses Enzym bei neutraler und sogar bei saurer (Kühne, Mays[1])) Reaction wirken kann. Was die letztere betrifft, so sah ich, dass schon 0,08 % Salicylsäure bei reinem Trypsin die Verdauung fast völlig aufhob, während dieselbe bei einem schwächeren Gehalte 0,01—0,02 % ziemlich gut von Statten ging, obwohl zwei- bis dreimal langsamer, als in 0,25 % Sodalösung.

Es ergab sich, dass das Trypsin bei neutraler oder schwach saurer Reaction noch weniger widerstandsfähig gegen die Erhitzung als in 0,25 % Sodalösung ist: alle Trypsinproben, die bei alkalischer Reaction durch 50° zerstört zu sein pflegten, gingen in neutraler oder saurer Lösung schon bei 45° (nach fünf Minuten) zu Grunde. Keinen Einfluss übte es aus, wenn wir die erhitzte neutrale oder saure Trypsinflüssigkeit nachher auf 0,25 % Soda brachten: die Verdauung fand nicht mehr statt. Noch interessanter ist es, dass bei neutraler oder schwach saurer Reaction weder Albumosen und Peptone, noch irgend welche Salze, noch Stärke und Zucker das Trypsin schützten. Mit dieser Thatsache stand die Erscheinung im besten Einklang, dass die Trypsinportion, die erst durch 55° normal zerstört wurde, in neutraler Auflösung ebenfalls wie andere Trypsinpräparate bei 45° verloren ging. Der reichliche Gehalt an schwefelsaurem Ammoniak, das die grössere Resistenz dieses Präparates bedingte, war hierbei ohne Bedeutung und die Trypsinwirkung ergab sich daher bei der Vergleichung schwächer als sonst. Somit wurde unsere Erklärung von dieser Seite bestätigt.

Es ist also klar, dass die alkalische Reaction an sich die Widerstandsfähigkeit des Trypsins gegen die Erhitzung vergrössert. Dieselbe verursacht auch, dass die Eiweiss-

1) Ueber die Wirkung von Trypsin in Säuren etc. Untersuchungen aus dem physiologischen Institute der Universität Heidelberg. Bd. 3, 1880.

körper und die Salze schützende Eigenschaften haben, weil diese ohne alkalische Reaction nicht zum Vorschein kommen. Die Salze und Eiweisskörper sind hiernach von ziemlich geringer und untergeordneter Bedeutung: sie helfen nur, so zu sagen, der alkalischen Reaction deren schützenden Einfluss prägnanter zum Vorschein zu bringen. Es ist höchst wahrscheinlich, dass es sich dabei um eine Summirung der schützenden Wirkungen handelt, ähnlich wie bei zwei und drei Salzen, was ich schon erwähnt habe, einen deutlicheren Einfluss ausüben, als eins derselben. Wie eine kleine Quantität von schwefelsaurem oder Chlorammonium den tödtenden Wärmegrad von 50° auf 55° hebt und eine grössere auf 60°, ebenso steigert die alkalische Reaction an sich denselben von 45° auf 50° und mit Beihilfe von Salzen — unter günstigsten Bedingungen — auf 60°.

Wenn das alkalische Medium und bei demselben gewisse Salze und Eiweisskörper das Verhalten des Trypsins gegen die Erhitzung zu modificiren vermögen, so liegt der Gedanke nahe, dass dieselben Agentien im Allgemeinen den Einfluss der Temperatur auf dieses Enzym verändern. In der That: erhitzen wir das Trypsin in alkalischer Auflösung bei Anwesenheit von Salzen oder Albumosen auf 45° 5—10 Minuten lang, so wirkt dieser Wärmegrad auf die proteolytische Fähigkeit des Enzyms verstärkend ein, so dass später die Verdauung bei 38—40°, auch 30—35°, viel rascher von Statten geht, als in der Norm. Dieses Ergebniss ist um so merkwürdiger, da, wie wir bereits wissen, die Temperatur von 45° das Trypsin bei alkalischer Reaction schwächt und bei der neutralen sogar tödtet. Um die Thatsache wahrzunehmen, muss man die Wirkung der erhitzten und normalen Trypsinprobe — beide mit Salzen oder Albumosen — unter einander vergleichen, nicht nur die Verdauung in der ersteren mit der Controlprobe ohne Salze. Falls der Gehalt an Salzen zu hoch ist, so kann sich die Verdauung in dem auf 45° erhitzten Reagenzglase langsamer entwickeln als in dem Controlversuche, was natürlich die Feststellung der Thatsache verhindert.

Man musste erwarten, dass es für die neutrale oder schwach saure Trypsinauflösung Wärmegrade gibt, die die Verdauungsfähigkeit des Enzyms schwächen, ähnlicherweise, wie 45° für die

alkalische Trypsinauflösung gilt. Ich erhitzte das Enzym bei neutraler und schwach saurer Reaction auf 40 ° C. 10—15 Minuten lang und liess es dann bei 35 ° das Fibrin verdauen; gleichzeitig wurde die Verdauung in nicht erhitzter neutraler oder schwach saurer Trypsinflüssigkeit beobachtet. Ich habe mich überzeugt, dass in der ersten Portion die Verdauung viel langsamer vor sich ging, als in der Controlprobe, d. h. dass sogar eine kurzdauernde Erhitzung der neutralen oder sauren Trypsinauflösung auf 40 ° dessen Eigenschaften beeinträchtigt, trotzdem dieselbe Temperatur für das Trypsin bei alkalischer Reaction als ein Optimum gilt. Weitere Vergleichsversuche zeigten, dass die neutrale und saure tryptische Verdauung am besten bei 33—35 ° sich entwickelt. Daraus war zu folgen, dass, wenn wir die saure und alkalische Verdauung vergleichen wollen, diese bei verschiedenen Temperaturen — die erstere bei 35 °, die zweite bei 40 ° — beobachtet werden müssen; in der That, auf diese Weise verfahrend, haben wir mehrmals gesehen, dass der Unterschied in der Schnelligkeit der alkalischen und neutralen Trypsinverdauung durchaus nicht so gross ausfällt, wie gewöhnlich angenommen wird.

Die mit dem Trypsin gewonnenen interessanten Resultate regten mich an, auch andere Verdauungsenzyme auf den Einfluss der Temperatur und die dabei stattfindenden, von verschiedenen Momenten abhängigen Modificationen zu untersuchen. Daher wandte ich mich an das Pepsin. Zuerst benutzte ich für meine Versuche einen künstlich bereiteten Magensaft, der mir gütigst von Prof. Kühne gegeben wurde. Der Saft war in der Weise bereitet, dass die abgeschabte Schweinemagenschleimhaut mit 0,4 % HCl übergossen, das Infus nach einiger Zeit abfiltrirt, einer Selbstverdauung unterworfen wurde. Nachdem ich die Flüssigkeit mit destillirtem Wasser auf 0,2 % HCl gebracht hatte, stand mir ein Saft zu Gebote, der energisch rohes, etwas schwächer gekochtes Fibrin und gekochtes Eierweiss verdaute; davon nahm ich 2,5 ccm für jeden Versuch. Eine fünf Minuten lange Erhitzung auf 65 ° hob die peptische Fähigkeit unseres Saftes vollkommen auf: das Fibrin quoll dann rasch an, um sich nach 8—10 Stunden theilweise oder völlig aufzulösen, ebenso wie rohes Fibrin in 0,2 % HCl. In diesen beiden Fällen bekam ich

bei der Neutralisation eine reichliche Fällung von Syntonin. Das gekochte Fibrin löste sich in zerstörter Pepsinflüssigkeit und in 0,2 % HCl in viel geringerem Maasse auf, als das rohe. Nach der Einwirkung von 50° oder 55° während 5—20 Minuten nahm die Wirksamkeit des Magensaftes durchaus nicht sichtbar ab; die Erhitzung auf 60° führte aber eine Verlangsamung der Verdauung herbei. In diesen beiden Fällen erzeugte die Neutralisation der Verdauungsflüssigkeit eine Trübung von derselben geringen Intensität und die Untersuchung auf Albumose ergab davon dieselbe Menge, wie in der Norm.

Setzten wir irgend ein Salz aus der Reihe, die wir beim Trypsin untersuchten, dem Magensafte zu, so hob die Temperatur von 65° dessen peptische Wirksamkeit nicht mehr auf und das Pepsin ging erst bei 70° zu Grunde. Hierbei erwies sich also die schützende Eigenschaft der Salze noch allgemeiner, als beim Trypsin. Es bestand aber in dieser Beziehung ein gewisser Unterschied zwischen beiden Enzymen. Die schützenden Eigenschaften der Salze traten beim Pepsin nicht so ausgesprochen auf, wie beim Trypsin; ferner, um dieselbe zu constatiren, musste man kleinere Quantitäten von Salzen (unter 0,2—0,5 %) gebrauchen, denn bei grösseren war die Erscheinung sehr selten und schwer wahrzunehmen. Diese Eigenthümlichkeit findet wohl eine Erklärung in der Thatsache, dass die neutralen Salze — den alten Versuchen von A. Schmidt[1]) nach — die Pepsinverdauung ziemlich stark beeinträchtigen, was wir auch im Gegensatz zum Trypsin betonen müssen. Trotz Anwesenheit von Salzen blieb die Temperatur von 65° nicht ohne starken verlangsamenden Einfluss auf die Wirksamkeit des Pepsins, obwohl die nähere Untersuchung auf die Verdauungsproducte auch jetzt keine Abweichungen von der Norm nachwies. Die Verdauung eines Fibrinflöckchens vollzog sich erst in 3/4—1 1/2 Stunden, statt 5—10 Minuten zu dauern. Diese Verlangsamung kam noch deutlicher zum Vorschein, wenn wir hartgekochtes Eierweiss, das vor dem Gebrauche 48 Stunden lang in schwacher Salzsäurelösung gehalten wurde, anwendeten. Eine mit dem Korkbohrer angefertigte Scheibe des harten Eierweiss

1) Pflüger's Archiv Bd. 13, 1876.

(ca. 3—4 mm im Diameter und 1—1½ mm dick) wurde in 2,5 ccm unseres Magensaftes in 6—8 Stunden verdaut; in dem auf 65° mit Salzen erhitzten verschwand sie dagegen oder verminderte sie sich nur und wurde dünner erst nach 2—3 Tagen. Dieses Verhalten an sich gestattete jedoch nicht irgend welche Schlüsse zu ziehen, denn auch in dem ohne Salze auf 65° erhitzten Magensafte oder in 0,2 % HCl veränderte sich das Scheibchen in derselben Weise. Erst die Neutralisation zeigte, dass es sich in beiden Fällen um verschiedene Processe handelte: in dem auf 65° mit Salzen erhitzten Safte waren Spuren von Syntonin nachweisbar, ähnlich wie in der normalen Controlprobe, während in 0,2 % HCl und in der Probe ohne Salze ein reichlicher Niederschlag entstand. Nicht bei allen Salzen bedurfte aber die Verdauung ebenso langer Zeit, wie die Auflösung der Scheibe in 0,2 % HCl. Bei einigen Salzen, hauptsächlich bei schwefelsaurer Magnesia und schwefelsaurem Natron verschwand das Scheibchen in 24 Stunden. Es kam dieselbe Erscheinung zur Beobachtung, die auch bei Versuchen mit Fibrin wahrgenommen worden war, und zwar, dass verschiedene Salze in verschiedenem Grade das Pepsin zu schützen vermögen. In dieser Richtung unterschied sich noch einmal das Pepsin vom Trypsin, dessen Resistenz gegen die Erhitzung die Ammoniaksalze in gleichem Maasse vergrösserten.

Um die angeführten Thatsachen nachzuprüfen und zu erweitern, habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt mit reinem Pepsin, das aus dem unreinen Magensafte nach der Methode von Kühne dargestellt wurde. Es wurden 2 l Magensaft sechs Tage lang der Selbstverdauung bei 40° unterworfen (um vorhandene Albumosen möglichst in Peptone überzuführen) und die abfiltrirte Flüssigkeit nach einer vorläufigen partiellen Neutralisation mit kohlensaurem Ammoniak mit schwefelsaurem Ammonium gesättigt, das das Pepsin fällte. Den abfiltrirten und mit gesättigtem $(NH_4)_2SO_4$ ausgewaschenen Niederschlag habe ich dann in 0,1 % HCl aufgelöst und der Ausdialysirung unterworfen. Nach 16 Tagen war die Flüssigkeit, deren Menge zugenommen hatte, von neutraler Reaction, fast völlig frei von Sulfat, keine Biuretreaction zeigend. Bei Verdünnung mit gleichem Volum 0,4 % HCl, wodurch der Gehalt an

Salzsäure auf 0,2 % gebracht wurde, zeigte die Flüssigkeit ziemlich kräftige peptische Wirkung, obwohl dieselbe etwas schwächer war, als die des ursprünglichen künstlichen Magensaftes.

Nahmen wir 1,25 ccm neutraler Flüssigkeit und erhitzten dieselbe, so gingen die peptischen Eigenschaften dieses Saftes schon bei 55° zu Grunde und die mit 0,4 % HCl auf 2,5 ccm gebrachte Flüssigkeit verdaute das Fibrin nicht; wenn wir aber 2,5 ccm sauren (0,2 % HCl) Saftes erwärmten (in beiden Fällen blieb natürlich die Menge des Pepsins dieselbe), so wirkte erst die Temperatur von 60° tödtend ein, ohne Unterschied, ob die Erhitzung 5 oder 15 Minuten lang anhielt. Bei schwächerem Erwärmen — für die neutrale Lösung auf 45—50°, für die saure auf 50 und 55° — war das Verhalten der weiteren Verdauung ähnlich, wie wir in Versuchen mit unreinem Magensafte gesehen haben.

Also wie beim Trypsin die alkalische, so schützte beim Pepsin die saure Reaction das Enzym und vergrösserte seine Resistenz gegen die vernichtende Temperatureinwirkung. Bald überzeugten wir uns, dass auch das Verhalten der Salze analog war. Beim Erhitzen der sauren Lösung von reinem Pepsin steigerten alle ebenerwähnten Salze den die Verdauung aufhebenden Wärmegrad von 60 auf 65°, also ebenso unbedeutend, wie bei unreinem Magensafte, während die neutrale Lösung auch mit Salzen durch 55° zerstört wurde. Von grösserer Bedeutung für die Resistenz des Enzyms zeigte sich das Pepton, mit welchem der saure Magensaft erst durch 70° zu Grunde ging. Die Stärke und der Zucker schützten das Pepsin nicht.

Ich habe mehrmals betont, dass, wenn wir das Pepsin sowohl in neutraler, wie auch in saurer Auflösung auf niederere, als die vernichtenden Wärmegrade, d. h. im ersten Fall auf 45—50°, im zweiten auf 50—55—60° etc. erhitzten, gleichviel, ob wir es mit einem reinen oder mit unreinem Präparate zu thun hatten, keine Anomalien der gesammten Wirkung des Pepsins nachweisbar waren, resp. keine grössere Trübung oder Fällung bei der Neutralisation stattfand, als in der Norm. Nach Finkler[1]) wirkt aber die

1) Ueber das „Isopepsin". Pflüger's Archiv Bd. 14, S. 128.

Erhitzung auf 40—60° auf das Pepsin in der Weise, dass seine Eigenschaften modificirt werden und bei der Verdauung grössere Mengen von sogenanntem Parapepton sich zeigen. Die Anwesenheit dieses Körpers wies der Verfasser durch die Neutralisation nach, wobei ein reichlicher Niederschlag entstand. Diesem modificirten Pepsin gab Finkler den Namen „Isopepsin.“ Die Temperatur von ca. 60° bis 70° hebt die Verdauungsfähigkeit des Pepsins nach dem Autor auf. Die letztere Angabe liegt der unseren nahe, doch haben wir nichts davon gesehen, was nach Finkler unter dem Einflusse von 40—60° mit dem Pepsin geschieht. Wenn wir den Magensaft auf einen sehr nahe der das Pepsin vernichtenden Temperatur liegenden Wärmegrad erhitzten (auf 63—64° bei unreinem, auf 58—59° bei reinem Präparate), so löste sich das Fibrin, nachdem es angequollen war, etwas rascher auf, als im 0,2% HCl; bei der Neutralisation bekamen wir dann einen reichlichen, beim Zusatz von Alkali verschwindenden und in Kochsalz unlöslichen Niederschlag, und wir constatirten gleichzeitig die Anwesenheit von Albumosen. Hierbei handelte es sich selbstverständlich um eine sehr langsame Verdauung, wodurch nur wenig Syntonin in Albumosen übergeführt wurde. Aller Wahrscheinlickeit nach hatte auch Finkler bei seinen Versuchen mit dem Syntonin zu thun, worauf schon Salkowski[1]) aufmerksam gemacht hat. Ich erinnere noch einmal daran, dass ich dasselbe nicht nur am rohen und gekochten Fibrin, sondern auch am gekochten Eierweiss, mit welchem Finkler ausschliesslich experimentirte, beobachtete.

Eine Versuchsreihe mit dem amylolitischen Enzyme des Speichels mit dem Ptyalin ergab analoge, zwar eigenthümliche Resultate. Unfiltrirter frischer Speichel büsst seine Wirkung auf Stärke bei 75,°, filtrirter dagegen schon bei 70° ein. Verdünnen wir filtrirten Speichel zehnmal mit destillirtem Wasser, so sinkt die aufhebende Temperatur auf 60°, obwohl die amylolitische Kraft des Speichels durch die Verdünnung an sich nicht merkbar vermindert wird. Um mit reinerem Ptyalin zu experimentiren, versetzte ich eine gewisse Quantität filtrirten Speichels mit der zehnfachen Menge

1) Centralbl. f. d. medicin. Wissenschaften 1876, Nr. 21.

Alkohol und hielt die Fällung unter demselben zwei Wochen lang. Den abfiltrirten Niederschlag (nach Abdunsten des Alkohols) extrahirte ich mit dem gleichen Volum Wasser, wie vorher das des Speichels betragen hatte, wodurch ich eine kräftig wirkende amylolytische Flüssigkeit bekam. Doch blieb der den Speichel zerstörende Wärmegrad für dieses Ptyalin derselbe, nämlich 70°, und nach Verdünnung der Flüssigkeit mit zehnmal grösserer Quantität destillirten Wassers = 60°. In allen Fällen, beim Speichel sowohl wie bei der ptyalinhaltigen Flüssigkeit, musste man fünf Minuten lang 65 oder 70° einwirken lassen, um das Enzym zu vernichten, während niedrigere Temperaturen 15—20 Minuten lang angewendet, keine deutliche Herabsetzung der Eigenschaften des Ptyalins hervorriefen.

Der filtrirte Speichel zeigte eine schwach alkalische Reaction; bei seiner Verdünnung mit einer zehnmal grösseren Quantität destillirten Wassers nahm die Alkalescenz stark ab, so dass man die Reaction neutral nennen konnte. Statt mit Wasser verdünnte ich den Speichel mit 0,05 % Sodalösung, wobei die Reaction immer deutlich alkalisch blieb; eine andere verdünnte Portion habe ich mit einem Tropfen schwacher Essigsäure leicht sauer gemacht. In diesen beiden Fällen ging sowohl der alkalisch, wie der sauer reagirende verdünnte Speichel bei 60° ebenso zu Grunde, wie die neutrale Auflösung. Auch hier erhöhte der Zusatz von kleinen (nicht über 0,5%) Quantitäten von Salzen — namentlich von phosphorsaurem, salpetersaurem Ammoniak, von Chlorammonium und Chlornatrium, ferner von Albumose und Pepton — den vernichtenden Wärmegrad von 60 auf 65°, beim Pepton sogar auf 70°. Andere Salze, z. B. Rhodannatrium, zeigten diese Eigenschaft nicht. Der schützende Einfluss der genannten Agentien war aber bei verschiedener Reaction verschieden, nämlich am stärksten bei alkalischer, dann bei saurer, am schwächsten bei neutraler Reaction. Dieses Verhalten liess sich sehr leicht feststellen, indem wir gleiche Quantitäten (3—4 ccm) von gekochter zuckerfreier Stärke mit immer demselben Volum (1 ccm) verdünnten erhitzten Speichels oder einer Ptyalinlösung mit Fehling'scher Flüssigkeit untersuchten. Die Reduction zeigte sich zuerst und am stärksten — ungefähr nach

einer Minute, wie in der Controlprobe — bei alkalischer Ptyalinlösung, während sie bei saurer und neutraler noch fehlte; später kam sie auch hier in der erwähnten Reihenfolge zum Vorschein. Auf den nicht filtrirten und filtrirten unverdünnten Speichel übten weder Salze, noch Albumosen einen schützenden Einfluss aus.

Warum verdünnter Speichel weniger resistent gegen die Temperatur, als unverdünnter ist, dies kann wohl verschieden gedeutet werden. Man kann nicht leugnen, dass die Verdünnung selber an dieser Erscheinung theilnimmt; unserer Meinung nach ist es von weit grösserer Bedeutung, dass die Verdünnung den Gehalt an schützenden Salzen, Eiweisskörpern, an Mucin relativ bis zu dem Grade vermindert, wo keine schützenden Wirkungen mehr bestehen können. In der That steigerten sehr kleine Quantitäten von schützenden Salzen, 0,001 % Kochsalz, den das Ptyalin in Verdünnung vernichtenden Wärmegrad durchaus nicht, während das bei einer grösseren Menge 0,01 % NaCl der Fall war. Die ptyalinhaltige Flüssigkeit, die aus dem mit Alkohol gefällten Speichel bereitet wurde, war auch nicht salz- und mucinfrei, wie die Untersuchung bewies, also konnte hierbei dasselbe Moment, d. h. eine relative Verarmung der Flüssigkeit bei der Verdünnung an schützenden Verbindungen, für die Verminderung der Resistenz des Ptyalins von Bedeutung sein. Die grössere Resistenz des unfiltrirten Speichels im Vergleich mit dem filtrirten beruht aller Vermuthung nach auch auf der Befreiung und Verarmung des letzteren an schützenden Körpern — eines Theiles von Mucin und von Kalksalzen.

Die Versuche mit dem Ptyalin entsprechen, wie wir sehen, den Ergebnissen, die sich mit dem Trypsin und Pepsin herausgestellt haben. Leider sind wir nicht im Stande zu behaupten, dass der gefundene minimale Wärmegrad 60° als richtig für das Ptyalin betrachtet werden darf. Es ist ganz möglich, dass das reine Speichelenzym dieselbe Hauptbedeutung der Reaction, oder irgend eines anderen Momentes für seine Resistenz gegen die Erhitzung erweisen kann, wie die beiden proteolytischen Enzyme.

Wollen wir die Resultate unserer Untersuchung über drei Hauptenzyme der Verdauungssäfte resumiren und charakterisiren, so

sehen wir zuerst, dass die Verdauungsenzyme sich verschieden, d. h. mehr oder minder resistent gegen die Erhitzung verhalten, indem der sie zerstörende Wärmegrad verschieden ist, — je nach den Bedingungen. Es tritt deutlich hervor, dass das Enzym im Secrete und isolirtes Ferment bei verschiedenen Temperaturen vernichtet werden, und zwar ist im ersten Falle das Enzym resistenter, als im zweiten. In dieser Beziehung liefert uns das Trypsin, das isolirt durch 45° zerstört wird, und im Pankreassecrete noch 55° übersteht, ein prägnantes Beispiel. Indem wir die Ursachen dieser Erscheinung zu finden suchten, haben wir angenommen, was später experimentell bewiesen worden ist, dass das verschiedene Verhalten der reinen Enzyme im Vergleich mit denselben im Secrete von der Anwesenheit gewisser Körper im letzteren bedingt ist, die das Enzym zu schützen vermögen. Für die proteolytischen Fermente — Pepsin und Trypsin — ergab sich als von wichtigster Bedeutung die Reaction, bei welcher dieselben der Erhitzung unterworfen werden. Die Reaction, die für die beste Entfaltung der specifischen Leistungsfähigkeit dieser Enzyme nothwendig ist, die saure für das Pepsin, die alkalische für das Trypsin, schützt dieselben zugleich vor dem schädigenden Einflusse eines gewissen Wärmegrades: daher werden das Pepsin und Trypsin in neutraler Lösung durch niedrigere Temperaturen getödtet, als das eine in der sauren, das andere in der alkalischen. Für das Ptyalin scheint dagegen die Reaction ohne grosse Bedeutung in dieser Beziehung zu sein. Das zweite wichtige Moment ist die Anwesenheit von Salzen und Eiweisskörpern. Verschiedene Körper und speciell einige Ammoniaksalze für das Trypsin und das Ptyalin, sehr zahlreiche für das Pepsin, ferner Eiweisskörper — Albumosen und Peptone — besitzen die Eigenschaft, die Resistenz der Verdauungsenzyme gegen die Erhitzung zu heben, während die Kohlehydrate solchen Einfluss nicht ausüben. Wollen wir nach dem Pepsin und Ptyalin urtheilen, so kommt diese Eigenschaft im höchsten Grade den Eiweisskörpern zu. Aber die Eigenschaften dieser Körper kommen nur in Anwesenheit des ersten Momentes, d. h. einer ent-

sprechenden Reaction zu Stande (beim Pepsin und Trypsin), oder sie hängen wesentlich von denselben ab, so beim Ptyalin.

Die Anwesenheit der Salze und Eiweisskörper verursacht, dass sogar ziemlich reine Enzympräparate bei entsprechender Reaction ziemlich resistent gegen die Erhitzung sind, was die Trypsinportion mit reichlicherem Gehalte an schwefelsaurem Ammoniak deutlich bewies. Je reiner aber das Enzym ist, desto weniger widerstandsfähig ist es gegen die Temperaturerhöhung; deshalb kann es sein, dass absolut reines Trypsin und Pepsin bei entsprechender Reaction von niedrigeren Temperaturen zerstört werden, als wir es für die alkalische und saure Auflösung bestimmt haben. Da aber diese Enzyme in neutraler Lösung von Albumosen und Salzen nicht geschützt werden, so ist der Schluss gerechtfertigt, dass die Temperatur, die die proteolytischen Fermente des Magen- und Pankresssaftes bei neutraler Reaction vernichtet, für ein absolut richtiges Maass ihrer individuellen Resistenzfähigkeit gegen die Erhitzung angenommen werden darf. Wir können kaum irgend welche andere Momente finden, die die Richtigkeit dieses Satzes in Abrede stellten.

Die die Enzyme zerstörenden Temperaturgrenzen, die wir für das Trypsin und Pepsin in neutraler Auflösung bestimmt haben, — 45° für das erstere und 55° für das letztere — sind niedriger, als die von anderen Autoren angeführten Zahlen. So gibt Krukenberg an, dass das Trypsin durch die Erhitzung auf 65—70°, das Pepsin nach Finkler bei 70° zu Grunde gehen. In unseren Versuchen war es auch bemerkenswerth, dass man bei entsprechender Temperatur nur einer sehr kurzen Zeit — fünf Minuten — bedurfte, um die specifische Leistungsfähigkeit der Enzyme völlig aufzuheben. Wir können also folgern, dass die reinen Verdauungsenzyme sehr geringe Resistenz gegen die Temperaturerhöhung besitzen. Gleichzeitig hatten wir auch die Gelegenheit, uns zu überzeugen, dass die gesammte Wirkung der Verdauungsenzyme unter dem Einflusse erhöhter Temperatur durchaus nicht in irgend welcher Weise modificirt wird, so dass also alle Verdauungsproducte in ihrem normalen gegenseitigen Verhältnisse nachweisbar bleiben.

Ferner haben wir gesehen, dass die Anwesenheit entsprechender Reaction von Salzen und von Eiweisskörpern auch den Wärmegrad des Temperaturoptimums bedingt, bei welchem das Trypsin am besten proteolytisch wirkt. So verdaut das Trypsin bei alkalischer Reaction am besten bei 40°, während schon 45° es schädlich beeinflussen; bei Anwesenheit von Salzen und Albumosen verstärkt dagegen die letztere höhere Temperatur die specifische Wirkung des Trypsins. In neutraler oder schwach saurer Lösung schwächt aber der Wärmegrad von 40° die Verdauung, und das Temperaturoptimum beträgt unter diesen Bedingungen 33—35°. Diese Thatsachen weisen darauf hin, dass die Zusammensetzung des Pankreassecretes, seine alkalische Reaction, sein Gehalt an Salzen und Eiweisskörpern nicht ohne Bedeutung dafür sind, dass die tryptische Verdauung im Darmkanal am besten bei Körpertemperatur vor sich geht.

Fragen wir uns endlich, worauf der die Enzyme schützende Einfluss verschiedener Agentien beruht, so kommt zuerst der Gedanke, dass die letzteren mit den ersteren Verbindungen bilden, die sich in gewissem Grade wie neue Körper anders gegen die Temperatur verhalten können, als reine Enzyme. Es gibt sogar Thatsachen, nach denen solche Verbindungen wirklich existiren. So ist nach vielen Autoren (u. A. C. Schmidt) das Pepsin im Magensafte an die Salsäure gebunden und die Wirkung dieses Enzyms ist als die des „Pepsinchlorwasserstoffs“ zu betrachten. Schwefelsaures Ammoniak verbindet sich wahrscheinlich mit dem Trypsin beim Fällen, indem dieses Salz sich beim Dialysiren sehr schwierig und nicht vollkommen entfernen lässt. (Kühne.) Demnach ist es möglich, dass die Enzyme in den Verdauungssecreten in Form von gewissen, noch nicht näher bekannten Verbindungen sich befinden, die resistenter gegen die Temperatur sind, als ihr isolirter Grundkern. Andererseits ist es aber schwer zu begreifen, warum das Antipepton, das zu dem Trypsin aller Wahrscheinlichkeit nach in keiner Beziehung mehr steht, auch schützend dasselbe beeinflusst. Somit ist die plausibelste Erklärung für die beobachteten Erscheinungen nicht einwandsfrei. In der That wissen wir von der Individualität der Verdauungsenzyme so wenig, dass

es schwer ist, irgend welche genauere Schlüsse in dieser Richtung zu ziehen. Unsere Beobachtungen weisen, scheint es, darauf hin, dass die in den Verdauungssecreten enthaltenen Beimischungen — Salze und Eiweisskörper, die man bisher wenig beachtet hat — nicht physiologisch bedeutungslos sind, d. h. dass sie nicht nur im Bereiche unserer künstlichen Erhitzungsversuche, sondern auch für die Thätigkeit der Enzyme im Organismus von Einfluss sind.

---

Ich habe in dieser Abhandlung erwähnt, dass die Anwesenheit von neutralen Salzen die Pepsinwirkung, im Gegensatz zum Trypsin, stark beeinträchtigt. Die Verdauungsfähigkeit des Trypsins wird nur durch Chlornatrium und schwefelsaure Magnesia deutlich geschwächt, so dass schon bei einem mässigen Gehalte an diesen Salzen die Umwandlung von Fibrin in alkalischer Trypsinflüssigkeit wesentlich verzögert wird. Ich wollte die Grenze bestimmen, bei welcher Chlornatrium und schwefelsaure Magnesia die tryptische Verdauung gänzlich aufheben: indem ich aber den Gehalt an diesen Körpern in der Verdauungsflüssigkeit allmählich steigerte, sah ich, dass die Verlangsamung des Processes verhältnissmässig nicht zunahm und dass die Verdauung — zu meinem Erstaunen — sogar bei 12,5 % Chlornatrium von Statten ging. Aehnliche Thatsachen wurden schon früher von Herrn Geheimrath Kühne beobachtet: daher veranlasste er mich, nachzusehen, wie sich die Wirkung des Trypsins in gesättigten Salzlösungen verhalte.

Um diese Aufgabe auszuführen, sättigte ich mit verschiedenen Salzen eine 0,25 % thymolisirte Sodalösung oder thymolisirtes destillirtes Wasser, in welchem $^1/_{20}$—$^1/_{10}$ ccm neutralen Trypsinpräparats auf je 2,5 ccm Flüssigkeit kam. Für die Versuche gebrauchte ich filtrirte gesättigte Flüssigkeit und Fibrinflöckchen, die in entsprechenden gesättigten Salzlösungen (in denen stets ein Ueberschuss an Salz blieb) 3—4 Tage lang vor der Anwendung gehalten wurden. Bei der Ausführung verfuhr ich mit der grössten Vorsicht, damit sich kein Tropfen freien Wassers beimischte: die Reagenzgläser, Trichter etc. waren daher ganz trocken, die Pipetten wurden vor dem Gebrauche mit entsprechenden gesättigten Salzlösungen durchgespült. Auf diese Weise gelang es mir, sicher fest-

zustellen, dass das Trypsin sowohl in alkalischer, wie in neutralen gesättigten Salzlösungen das Fibrin zu verdauen vermag. Bei alkalischer Reaction fand diese Erscheinung in gesättigten Lösungen von Steinsalz, schwefelsaurer Magnesia und schwefelsaurem Natron, phosphorsaurem Natron und oxalsaurem Ammoniak statt; bei neutraler Reaction existirte die tryptische Verdauung nur in den gesättigten Lösungen der drei letzten Salze und ging in schwefelsaurer Magnesia und in Steinsalz nicht vor sich.

Im Vergleich mit dem normalen Verlaufe wurde die Wirkung des Trypsins unter diesen Umständen verlangsamt, jedoch in verschiedenem Grade bei verschiedenen Salzen. Der Reihe nach langsamer entwickelte sich der Process in gesättigter Lösung von oxalsaurem Ammonium, phosphorsaurem, schwefelsaurem Natron und Chlornatrium. Bei schwefelsaurer Magnesia brauchte das Trypsin 12—16 Stunden, beim Kochsalz sogar 36—40 Stunden, um das Fibrin aufzulösen. Alle Producte der tryptischen Verdauung — Albumosen, Peptone, Tryptophan — waren nachher stets mit gewöhnlicher Deutlichkeit nachweisbar. Ich muss hinzusetzen, dass das Fibrin in den gesättigten Salzlösungen ohne Trypsin nach 24 bis 48 Stunden keinerlei solchen Umwandlungen unterliegt und im Allgemeinen nicht merkbar verändert wird. Sowohl in neutralen, als auch in alkalischen filtrirten oder unfiltrirten Trypsinlösungen von Chlorammonium, schwefelsaurem, phosphorsaurem und salpetersaurem Ammoniak und bei neutraler Reaction auch in gesättigten Lösungen von Steinsalz und schwefelsaurer Magnesia war keine Spur von Verdauung zu constatiren. Dieses negative Ergebniss mussten wir in Zusammenhang mit der Thatsache bringen, dass die angeführten Salze bei Sättigung das Trypsin fällen. Das liess sich in der Weise feststellen, dass wir das Filter (nach dem Abfiltriren der gesättigten Salzlösung) mit 0,25 % Sodalösung durchwuschen und extrahirten: diese Flüssigkeit verdaute ganz gut das Fibrin. Dadurch wird die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass, wenn diese Salze das Trypsin bei Sättigung nicht fällten, die Verdauung auch in ihren gesättigten Lösungen stattfinden würde.

Ich will gelegentlich darauf aufmerksam machen, dass nur diejenigen der Ammoniaksalze das Trypsin in alkalischer Lösung vor

den Erhitzungsfolgen zu schützen vermögen, die das Ferment beim Sättigen fällen und dadurch die Verdauung in seinen gesättigten Lösungen unmöglich machen. Andere Salze — Chlornatrium ausgenommen — die bei alkalischer Reaction das Trypsin nicht fällen, besitzen auch die Eigenschaft nicht, die Resistenz des Enzyms gegen die Temperatursteigerung zu erhöhen. Stellen wir uns das Fällen in der Weise vor, dass jene Salze in gesättigten Lösungen unlösliche Verbindungen mit dem Trypsin bilden, so gewinnt die Erklärung für die schützenden Wirkungen, dass dieselben von der Bildung neuer Verbindungen des Trypsins mit den Salzen herrühren, an Wahrscheinlichkeit. Weiter muss auch das eigenthümliche Verhalten des Chlornatriums und der schwefelsauren Magnesia beachtet werden: diese Körper fällen das Trypsin bei neutraler Reaction, während das bei der alkalischen nicht der Fall ist. Diese beiden Salze unterscheiden sich von den anderen, wie erwähnt, dadurch, dass sie die Trypsinwirkung besonders stark hemmen; Chlornatrium besitzt zugleich schützende Eigenschaften, obschon in schwachem Grade. Augenscheinlich stehen diese beiden Körper in einer näheren Beziehung zum Trypsin als die anderen.

Die proteolytische Wirkung des Trypsins in gesättigten Salzlösungen beweist, dass dieses Enzym ohne Anwesenheit von freiem Wasser verdauen kann: in dieser Beziehung ist besonders der Fortgang des Verdauungsprocesses im Chlornatrium, das kein Krystallisationswasser enthält, von Bedeutung. Nebenbei wissen wir wohl, dass die tryptische Verdauung bei saurer Reaction, bei Anwesenheit von Galle, bei Anhäufung von Verdauungsproducten vor sich gehen kann. Man darf also vermuthen, dass das Trypsin im Dickdarme, wo die Bedingungen für seine Wirkung infolge des Wasserverlustes im Darminhalte am ungünstigten zu sein scheinen, seine Verdauungsfähigkeit zu entfalten im Stande ist.

Am Schluss der Arbeit halte ich es für meine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Kühne und dem Assistenten des Instituts, Herrn Dr. K. Mays, für die mir oft geleistete Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

---

# Gesammtstickstoff, Harnstoff, Harnsäure und Xanthinkörper im menschlichen Urin.

Von

Dr. **W. Camerer.**

Wenn man bei einem gesunden Erwachsenen die genannnten Stoffe für eine Anzahl der 24stündigen Urine ermittelt, findet man gewöhnlich nur mässige Schwankungen der absoluten Werthe; denn wie längst bekannt ist, hängt die Tagesmenge der ausgeschiedenen Stoffe im Wesentlichen von der Grösse der Eiweisszufuhr ab, und die geregelten Verhältnisse, in welchen die meisten Menschen leben, führen eine gewisse Gleichförmigkeit der Verköstigung von selbst mit sich. Auffallender und schwieriger zu deuten waren bisher die Schwankungen der relativen Werthe, welche man z. B. erhält, wenn man das Verhältniss des N von Harnstoff, Harnsäure und Xanthinkörpern auf 100 Gesammt-N von Tag zu Tag berechnet. Gelegentliche Erfahrungen während der letzten Jahre haben mich auf die Vermuthung geführt, dass auch die Grösse dieser relativen Werthe von der Art der Verköstigung abhängig sei; ich habe daher planmässige Versuche in dieser Richtung angestellt, deren Resultate im ersten Abschnitte vorliegender Abhandlung mitgetheilt sind. In den folgenden Abschnitten habe ich über Versuche zu berichten, welche zwar zunächst anderen Zwecken dienten, aber ebenfalls über diese relativen Werthe wichtige Aufschlüsse geben; der letzte Abschnitt endlich wird ausser einer Kritik der analytischen Methoden eine Zusammenstellung des reichhaltigen Materials bringen, welches ich über das Verhältniss des Harnstoff-N zum Gesammt-N,

sowie über die 24stündige Harnstoffausscheidung des Erwachsenen angesammelt habe.

Für die Versuche des ersten Abschnittes wurden ermittelt: 1. Der Gesammt-N des Urins durch Glühen desselben mit Natronkalk. 2. Der N des Hüfnerversuches, bekanntlich = N des Harnstoffs und Ammoniaks. Die Differenz dieser beiden Werthe, im Folgenden N-Rest genannt, repräsentirt also allen N des Urins, welcher nicht in Harnstoff und Ammoniak enthalten ist. 3. Der gesammte N des Silber-Niederschlags, welcher bei der Harnsäurebestimmung nach Salkowski entsteht. 4. Der N der Harnsäure, welche nach dem Verfahren von Ludwig aus diesem Silberniederschlag dargestellt wird. Da die Harnsäure fast genau 33,3 % N enthält, habe ich die Werthe von 3. und 4. mit 3 multiplicirt und unterscheide die Producte, wie in früheren Abhandlungen, als a-Harnsäure und b-Harnsäure. Die Differenz der Werthe von 3. und 4. gibt den N aller der Körper, welche ausser der Harnsäure durch die Silberlösung gefällt werden, der sogenannten „Xanthinkörper"; die b-Harnsäure repräsentirt die wirkliche Harnsäure, die a-Harnsäure die wirkliche Harnsäure, vermehrt beiläufig um den Betrag der Xanthinkörper. Genau kann die Menge der Xanthinkörper deshalb nicht berechnet werden, weil ihr N anstatt mit 3 mit einem anderen unbekannten, jedenfalls kleineren Factor zu multipliciren wäre.

## I. Versuche mit rein thierischer, rein pflanzlicher und gemischter Kost.

Es genügt, das Verfahren bei Abtheilung A. der folgenden Versuche näher zu beschreiben, da dasselbe bei den weiteren Abtheilungen im Wesentlichen dasselbe war.

A. Rein thierische Kost. Ich genoss am 28., 29., 30. November und 16., 17. December 1890 je 400 ccm Milch und 200 bis 300 ccm fetten Rahms, von einer Centrifuge geliefert, 1—2 Eier und Fleisch aller Art, an einem Tage auch etwas Käse. Das Getränk bestand an 4 Tagen ausschliesslich aus Wasser, am 30. November aber trank ich ausserdem 1500 ccm Wein des Jahrgangs, welcher noch nicht vergohren hatte. Ich hatte 3 Mahlzeiten am Tag und verdaute die Kost leicht, bekam aber schon am 2. Versuchstage

Widerwillen gegen die Fleischspeise ohne Beilage, hatte auch verhältnissmässig früh nach den Mahlzeiten wieder Hunger. Ich schätze die tägliche Eiweisszufuhr auf etwa 130 g, die Fettzufuhr mag 100—120 g betragen haben, die Nahrung war also ungenügend. Am 28. November und 16. December wurde der Urin noch nicht gesammelt; der Urin mit der Bezeichnung „29. November" (siehe Tabelle I S. 78) ist entstanden vom 29. November Morgens 8 Uhr bis 30. November Morgens 8 Uhr und entsprechend die übrigen.

B. Fast rein pflanzliche Nahrung, bestehend aus Erbsenbrei (mit Wasser gekocht), Sauerkraut, etwa 45 g Speck, Brot, reichlich Butter, etwa 40 g eingemachte Preiselbeeren. Ich genoss diese Nahrung 3 Tage lang gern, war auch reichlich gesättigt, verdaute sie aber schlecht, es entstanden am 2. und namentlich am 3. Tag lästige Mengen von Darmgasen, am 3. Tag sogar leichte Kolikschmerzen, so dass ich 12 Tropfen Opiumtinktur nehmen musste. Getränk: schwarzer Kaffee mit Zucker, an einem Tage Wein.

C. Fast rein pflanzliche Nahrung mit viel grünem Gemüse und Obst, bestehend aus einer reichlichen Menge gewiegten Rosenkohles mit Kartoffeln und Kastanien; Aepfeln, eingemachten Himbeeren, Brot, Butter, Honig und einer in Schmalz gebackenen Mehlspeise, welche für die zwei Urin-Sammeltage aus 250 g Mehl, 250 ccm Milch und 1 Ei bereitet worden war. Ich genoss die Kost gern und war gesättigt, hatte aber ähnliche Verdauungsstörungen wie bei B, doch geringeren Grades, so dass Opium entbehrlich war. Getränk wie bei B.

D. Gemischte Kost ohne Früchte und grüne Gemüse mit reichlicher Pflanzennahrung, bestehend aus Fleisch, Butter, Ei, Käse, viel Brot und Mehlspeise. Ich verdaute gut und war reichlich genährt. Getränk wie bei B.

Ich habe früher gefunden (diese Zeitschrift Bd. XXIV S. 309) dass man bei constanter 24stündiger N-Ausscheidung den relativen N-Rest durch reichliches Trinken und entsprechende Vermehrung der Urinmenge etwas vergrössern kann; es wäre also bei vorliegenden Versuchen nicht unzweckmässig gewesen, die Getränkezufuhr so zu reguliren, dass bei allen vier Versuchsreihen 100 Urin etwa denselben Gehalt an N oder Harnstoff gehabt hätten, um den Einfluss der

Urinconcentration auszuschalten. Ich hätte bei A. übermässig, bei B. und C. sehr wenig trinken müssen, der zu erwartenden Tagesmenge an N entsprechend. Da ich aber bei diesen Versuchen (der Gichtlehre zu lieb) auch den Einfluss des Weintrinkens auf die Harnsäureausscheidung beobachten wollte, unterblieb die Getränkeregulirung und ich trank nach Durst.

Abgesehen von der Kostform war meine Lebensweise während der Versuchszeit sehr gleichmässig; ich war täglich 3—4 Stunden ausser dem Hause mit ärztlicher Praxis, die übrige Zeit im Hause mit Studium oder Arbeiten im Laboratorium beschäftigt. An den Tagen zwischen den einzelnen Versuchsabtheilungen hatte ich viel Reisen zu machen; ich genoss gemischte Kost in der Weise, wie ich gewöhnlich zu thun pflege.

Der Einfluss der Kostform auf die relative Ausscheidung der verschiedenen Stoffe hat sich noch stärker erwiesen, als ich erwartet hatte. Es seien folgende Ergebnisse besonders hervorgehoben (siehe Tabelle I):

1. Der absolute N-Rest ist von der täglichen N-Ausscheidung, also auch von der Grösse der täglichen Eiweisszufuhr ziemlich unabhängig. Dies Resultat habe ich schon früher als wahrscheinlich bezeichnet (diese Zeitschrift Bd. XXVII S. 167) und den Grund der Erscheinung angegeben. Der N-Rest enthält unter Anderem auch den N solcher Stoffe (und zwar nach den Resultaten der Tabelle I in reichlicher Menge), welche aus resorbirten Verdauungssäften, als Speichel, Galle, überhaupt von N-haltigen Körperbestandtheilen und nicht von N-haltigen Substanzen der unmittelbar vorher zugeführten Nahrung stammen; seine 24stündige Menge muss bei grossen Unterschieden der täglichen Eiweisszufuhr geringeren Schwankungen unterworfen sein, als die Menge des Gesammt-N, und es muss unter solchen Umständen der relative N-Rest dem Gesammt-N und damit der Eiweisszufuhr ungefähr umgekehrt proportional sein.

Betrachtet man allein die Mittelzahlen, so möchte es scheinen, dass die Grösse des relativen N-Restes auch vom Procentgehalt des Urins an N oder Harnstoff abhängig sei. Aber an den einzelnen Versuchstagen der vier Abtheilungen tritt eine solche Abhängigkeit durchaus nicht hervor. Gewiss wäre der relative N-Rest von Ab-

theilung A auch durch sehr reichliches Trinken nicht auf dieselbe Höhe gekommen wie bei Abtheilung B und C. Dass ein Einfluss der Urinconcentration auf den N-Rest unter Umständen nachzuweisen ist, wurde oben erwähnt; in der angeführten Arbeit (S. 313) trat aber auch bereits hervor, dass dieser Einfluss nicht zur Geltung kommt, wenn andere stärkere Einflüsse in entgegengesetzter Richtung einwirken.

Die relativen N-Reste der Versuchsreihe D. sind 17,3, 8,2 und 9,2. Diese grossen Schwankungen, welche bei den anderen Versuchsreihen nicht vorkommen, bedürfen einer Erklärung; leider kann ich aber keine ganz befriedigende geben. Die Resultate vom 15. December (relativer N-Rest 9,2) beruhen, Gesammt-N und Hüfner-N betreffend, auf wohl unter sich stimmenden Doppelanalysen, die Resultate vom 19. und 20. November allerdings nur auf einfachen Analysen. Aber wenn sich die zufälligen, nicht zu vermeidenden kleinen Fehler der einzelnen Analysen, aus welchen der relative N-Rest berechnet wird, auch möglichst ungünstig gruppiren, so könnte durch diese Einflüsse höchstens ein richtiger Werth von 14 irrthümlicherweise zu 17 gefunden werden (gegen letzteren Werth richtet sich ja zunächst der Verdacht); die Versuchsreihe D. aber wäre auch dann noch unbefriedigend, wenn zu lesen wäre 14, 8,2 und 9,2. Es mag ein grober Fehler vorgekommen und meiner Aufmerksamkeit entgangen sein, oder kann der Genuss des gährenden Weins am 20. November einen Einfluss ausgeübt haben, so dass der Werth 8,2 zu klein geworden ist. Ein derartiger Einfluss ist allerdings an den anderen Weintagen nicht beobachtet worden, allein der Wein war am 20. November auch viel zuckerhaltiger als später. Ueber den Einfluss von Zucker im Urin auf den Hüfner-Versuch vergleiche Jacobi (Fresenius, Zeitschrift für analyt. Chemie Bd. XXIV, Heft 3, S. 320). Gerade am 20. November habe ich unglücklicher Weise den Urin nicht auf Zucker untersucht, an den anderen Weintagen ohne Erfolg.

2. Auch der N der Xanthinkörper ist vom Gesammt-N fast unabhängig, seine Menge wird vermehrt durch Zufuhr von Pflanzenkost und namentlich von grünem Gemüse und von Obst.

Vergleicht man die vier Versuchsreihen der Tabelle nur unter sich, so kommt man zum Schlusse, dass nicht nur die relative

Menge der Xanthinkörper, sondern auch die der b-Harnsäure durch Pflanzenkost vermehrt werde. Aber man vergleiche die Tabelle I auch mit meinem früheren Befund (diese Zeitschrift Bd. XXVII S. 163): Der mittlere 24stündige Urin von einer Anzahl Erwachsener bei gemischter Kost enthielt auf 100 Gesammt-N 2,0 N der a-Harnsäure; 1,8 der b-Harnsäure; 0,20 der Xanthinkörper; auf 100 Harnstoff 3,1 a-Harnsäure und 2,8 b-Harnsäure; auf 100 N der a-Harnsäure 11,0 N der Xanthinkörper. Demnach ist die relative b-Harnsäure der Tabelle I A. und D. ungewöhnlich klein, bei B. und C. aber annähernd normal. Dass eine Vermehrung des relativen N der Xanthinkörper gar nicht selten sogar mit einer Verminderung der relativen b-Harnsäure einhergeht, wird der folgende Abschnitt zeigen.

3. Stellt man die fünf Versuchstage ohne Wein und mit Wein je für sich zusammen, so tritt ein deutlicher Einfluss des Weinconsums auf N-Rest, Harnsäure und Xanthinkörper-Ausscheidung nicht hervor.

## II. Sommer- und Winterurin.

Auf dem Lande und in kleinen Städten ist die Kostform von der Jahreszeit nicht wenig abhängig. Grüne Gemüse kommen namentlich in der zweiten Hälfte des Winters und im Beginn des Frühjahres weniger auf den Tisch, auch das Obst fehlt, zumal in schlechten Obstjahren, um diese Zeit mehr oder weniger. Anders in der zweiten Hälfte des Frühjahres und den Sommermonaten; von Ende Mai an reifen in hiesiger Gegend die Kirschen und bald auch die Erdbeeren und werden reichlich genossen. Wenn also ein Einfluss der Kostform auf die Beschaffenheit des Urins stattfindet, muss bei frei lebenden Personen ein Unterschied zwischen Sommer- und Winterurin nachzuweisen sein.

Die oben angegebenen Mittelzahlen für den Erwachsenen beziehen sich auf Winterurin;[1]) im Jahre 1890 aber habe ich auch eine grössere Anzahl Sommerurine analysirt, leider musste ich der beschränkten Zeit halber auf Bestimmung des Gesammt-N meist verzichten. Tabelle II enthält das Resultat der Sommerversuche.

1) Im Sommer ist meine Zeit durch ärztliche Praxis so sehr in Anspruch genommen, dass ich da nur ausnahmsweise zu wissenschaftlichen Arbeiten Musse habe.

## Tabelle I.

**Werthe in ccm und g, Harnsäure und Xanthinkörper in mg.**

| Versuchs-abtheilung | Datum der Entstehung des Urins | Absolute 24stündige Werthe | | | | | | | | Relative Werthe | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Urinmenge | Gesammt-N | Hüfner-N | N-Rest | Harnstoff nach Hüfner | a-Harnsäure | b-Harnsäure | N der Xanthinkörper | 100 Urin enthalten N | Auf 100 Gesammt-N kommt N: des N-Restes | d. a-Harnsäure | d. b-Harnsäure | d. Xanthinkörper | Auf 100 Harnstoff kommt: a-Harnsäure | b-Harnsäure | Es kommt N der Xanthinkörper: Auf 100 N der a-Harnsäure | Auf 100 N der b-Harnsäure |
| A. Thierische Nahrung | 29. Nov. | 2220 | 15,85 | 14,62 | 1,23 | 31,38 | 693 | 656 | 12,5 | 0,71 | 7,6 | 1,46 | 1,38 | 0,08 | 2,21 | 2,09 | 5,0 | 5,7 |
| | 30. Nov.[1] | 2520 | 17,24 | 16,15 | 1,09 | 34,60 | 706 | 650 | 18,4 | 0,68 | 6,3 | 1,35 | 1,26 | 0,12 | 2,04 | 1,88 | 7,8 | 8,5 |
| | 17. Dec. | 2720 | 20,46 | 19,20 | 1,26 | 41,13 | 839 | 773 | 22,0 | 0,75 | 6,1 | 1,37 | 1,26 | 0,11 | 2,04 | 1,88 | 7,8 | 8,5 |
| B. Erbsen, | 4. Dec. | 2080 | 9,70 | 8,55 | 1,15 | 18,32 | 632 | 547 | 28,6 | 0,47 | 11,8 | 2,17 | 1,88 | 0,29 | 3,45 | 2,98 | 13,6 | 15,7 |
| Kraut | 5. Dec.[1] | 2080 | 7,53 | 6,42 | 1,11 | 13,75 | 568 | 470 | 32,7 | 0,36 | 14,7 | 2,51 | 2,08 | 0,43 | 4,13 | 3,42 | 17,2 | 20,8 |
| C. Rosenkohl, | 11. Dec. | 2340 | 8,56 | 7,40 | 1,16 | 15,87 | 562 | 398 | 54,7 | 0,36 | 13,5 | 2,19 | 1,55 | 0,64 | 3,54 | 2,51 | 29,2 | 41,2 |
| Apfel | 12. Dec.[1] | 1970 | 6,93 | 5,86 | 1,07 | 12,56 | 517 | 396 | 40,5 | 0,35 | 15,4 | 2,49 | 1,90 | 0,58 | 4,12 | 3,15 | 23,5 | 30,7 |
| D. Gemischte Kost | 19. Nov. | 1780 | 15,10 | 12,49 | 2,61 | 26,80 | 777 | 640 | 45,9 | 0,85 | 17,3 | 1,72 | 1,41 | 0,34 | 2,90 | 2,38 | 17,7 | 21,5 |
| | 20. Nov.[1] | 2500 | 12,99 | 12,01 | 0,98 | 25,73 | 650 | 554 | 32,2 | 0,52 | 8,2 | 1,67 | 1,42 | 0,21 | 2,53 | 2,15 | 15,1 | 17,7 |
| | 15. Dec.[1] | 1780 | 12,18 | 11,06 | 1,12 | 23,71 | 709 | 614 | 31,6 | 0,64 | 9,2 | 1,94 | 1,68 | 0,26 | 2,99 | 2,59 | 13,4 | 15,4 |
| A. | Mittel | 2490 | 17,85 | 16,66 | 1,19 | 35,69 | 746 | 693 | 17,6 | 0,72 | 6,7 | 1,39 | 1,29 | 0,10 | 2,09 | 1,94 | 7,1 | 7,6 |
| B. | " | 2080 | 8,61 | 7,48 | 1,13 | 16,03 | 600 | 508 | 30,7 | 0,41 | 13,1 | 2,32 | 1,97 | 0,36 | 3,74 | 3,17 | 15,8 | 18,1 |
| C. | " | 2150 | 7,73 | 6,63 | 1,10 | 14,21 | 539 | 397 | 47,3 | 0,36 | 14,2 | 2,32 | 1,71 | 0,61 | 3,79 | 2,79 | 26,3 | 35,8 |
| D. | " | 2020 | 13,42 | 11,85 | 1,57 | 25,41 | 712 | 603 | 36,4 | 0,66 | 11,7 | 1,77 | 1,50 | 0,27 | 2,80 | 2,37 | 15,8 | 18,1 |
| — | Gesammtmittel | 2200 | 12,65 | 11,38 | 1,27 | 24,38 | 665 | 570 | 31,9 | 0,57 | 10,0 | 1,75 | 1,50 | 0,25 | 2,73 | 2,34 | 14,3 | 16,7 |

1) An diesen Tagen wurde 1500 ccm Wein getrunken.

# Tabelle II.

**Sommerurine vom Jahre 1890, Werthe in ccm, g und mg.**

| Versuchspersonen Datum der Versuche | Absolute 24stündige Werthe | | | | | | | | Relative Werthe | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | | Auf 100 Gesammt-N kommt N | | | | Auf 100 Harnstoff kommt | | Es kommt N der Xanthinkörper | |
| | Urinmenge | Gesammt-N | Hüfner-N | N-Rest | Harnstoff nach Hüfner | a-Harnsäure | b-Harnsäure | N der Xanthinkörper | 100 Urin enthalten Harnstoff | des N-Restes | d. a-Harnsäure | d. b-Harnsäure | d. Xanthinkörper | a-Harnsäure | b-Harnsäure | Auf 100 N der a-Harnsäure | Auf 100 N der b-Harnsäure |
| Ich selbst 48 Jahre. 10./7.; Mittel vom 13./7. und 14./7.; 25./7. | 2250 | — | — | — | 25,58 | 734 | 589 | 48 | 1,13 | — | — | — | — | 2,87 | 2,30 | 19,7 | 24,6 |
| | 2070 | — | — | — | 21,06 | 621 | 517 | 35 | 1,01 | — | — | — | — | 2,95 | 2,45 | 16,7 | 20,1 |
| | 2310 | — | — | — | 27,21 | 686 | 560 | 42 | 1,18 | — | — | — | — | 2,52 | 2,06 | 18,4 | 22,5 |
| Gichtkranker 62 Jahre, Anfall März 1890. Mittel vom 12./5. u. 13./5.; 20./5. und 21./5.; 27./5. und 28./5. | 1770 | 14,79 | 13,56 | 1,28 | 29,09 | 960 | 786 | 58 | 1,64 | 8,3 | 2,16 | 1,77 | 0,39 | 3,30 | 2,70 | 18,1 | 22,1 |
| | 1400 | 12,22 | 11,01 | 1,21 | 23,59 | 688 | 600 | 29 | 1,68 | 9,9 | 1,87 | 1,64 | 0,24 | 2,91 | 2,54 | 12,8 | 14,7 |
| | 2200 | — | — | — | 25,70 | 870 | 716 | 51 | 1,17 | — | — | — | — | 3,38 | 2,79 | 17,7 | 21,5 |
| Gichtkranker 60 Jahre, chron. Gicht, nicht frei von Beschwerden. 1./7. und 9./7. | 1510 | 15,91 | 14,89 | 1,61 | 30,64 | 908 | 718 | 63 | 2,03 | 10,1 | 1,90 | 1,50 | 0,40 | 2,96 | 2,34 | 20,9 | 26,4 |
| | 1490 | — | — | — | 29,98 | 867 | 719 | 49 | 2,01 | — | — | — | — | 2,89 | 2,40 | 17,1 | 20,6 |
| Gichtkranker 38 Jahre, Anfall Sommer 1889. 6./8. | 2580 | — | — | — | 31,78 | 883 | 731 | 51 | 1,23 | — | — | — | — | 2,78 | 2,30 | 17,2 | 20,8 |
| Dame mit harnsaurer Diathese, 43 Jahre. Mittel vom 30./5. u. 31./5.; 11./6. und 12./6.; 24./6. und 25./6. | 1350 | — | — | — | 25,40 | 616 | 514 | 34 | 1,88 | — | — | — | — | 2,42 | 2,02 | 16,6 | 19,8 |
| | 2020 | — | — | — | 37,34 | 897 | 650 | 82 | 2,84 | — | — | — | — | 2,40 | 1,74 | 27,5 | 38,0 |
| | 1670 | 17,63 | 16,04 | 1,59 | 34,34 | 833 | 607 | 75 | 2,06 | 9,0 | 1,57 | 1,15 | 0,43 | 2,42 | 1,77 | 27,1 | 87,2 |

Die Kranken hatten in Auswahl der Speisen fast vollständige Freiheit, ihre Kost war reicher an Fleisch, als in Privathäusern meist üblich und als z. B. die meinige, woher wohl ihre kleinen N-Reste rühren. Sie tranken wenig oder keinen Wein und Bier, dagegen täglich natronhaltiges Wasser mit etwa 2 g natr. bicarb. im Tag. Die Dame war beim Beginn der Behandlung schlecht genährt, ihr Körpergewicht betrug (morgens nüchtern und ohne Kleider) 44 kg bei einer Länge von 165 cm; sie sollte möglichst reichlich essen, daher ihre für eine Dame ungewöhnlich grosse Harnstoffmenge. Auch nach Tabelle II unterscheiden sich — wie ich hier gelegentlich bemerke — Gichtkranke bezüglich ihrer Harnsäureverhältnisse nicht wesentlich von Gesunden, wie ich dies früher bei den Winterurinen schon gefunden habe.

Berechne ich Mittelwerthe von Tabelle II einerseits für mich, andrerseits für alle Kranken zusammen, um sie mit Mittelwerthen von Winterurinen für mich und einige andre Gichtkranke zu vergleichen, so kommen folgende Resultate:

## Tabelle III.

**Harnstoff in g, Harnsäure und Xanthinkörper in mg.**

| | | Absolute 24stünd. Werthe | | | | Relative Werthe | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Auf 100 Harnstoff kommt | | Es kommt N der Xanthinkörper | |
| | | Harnstoff nach Hüfner | a-Harnsäure | b-Harnsäure | N d. Xanthinkörper | a-Harnsäure | b-Harnsäure | Auf 100 N d. a-Harnsäure | Auf 100 N d. b-Harnsäure |
| Ich | Winterurin 5 Tage | 24,4 | 773 | 682 | 30 | 3,17 | 2,80 | 11,8 | 13,3 |
| Ich | Sommerurin 4 Tage | 23,7 | 665 | 546 | 40 | 2,80 | 2,30 | 17,9 | 21,8 |
| Gichtkranke | Winterurin [1] 2 Personen 4 Tage | 25,7 | 854 | 763 | 30 | 3,40 | 3,04 | 10,7 | 11,9 |
| Gichtkranke | Sommerurin 4 Personen 15 Tage | 29,5 | 826 | 661 | 55 | 2,75 | 2,21 | 20,0 | 25,0 |

1) Bei zahlreichen früheren Analysen von Gichturin habe ich nur die a-Harnsäure bestimmt, daher dieselben in der Tabelle III keine Verwendung fanden.

Ferner mag hier folgende Untersuchung ihre Stelle finden: Um eine etwaige Differenz der Geschlechter bezüglich der Harnsäureausscheidung nachzuweisen, habe ich fünf Ehepaare, gebildeten Standes, veranlasst, am 9. und 10. Juni den 24 stündigen Urin zu sammeln. Dieselben standen im Alter von 24 bis 60 Jahren, eine der Frauen säugte. Jedes Ehepaar speiste natürlich im eignen Hause gemeinsam, je zwei Gatten hatten also unter denselben Speisen und Getränken auszuwählen. Es ist nicht zu bezweifeln, dass die Männer reichlicher Wein und Bier tranken, die Frauen enthielten sich übrigens dieser Getränke auch nicht. Sämmtliche Urine der Männer einerseits, der Frauen andrerseits wurden gemischt und die Gemische verarbeitet.

Tabelle IV.

Werthe in ccm und g, Harnsäure und Xanthinkörper in mg.

**Absolute 24 stündige Werthe auf eine Person berechnet**

| | Urinmenge | Gesammt-N | Hüfner-N | N-Rest | Harnstoff nach Hüfner | a-Harnsäure | b-Harnsäure | N der Xanthinkörper |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| m. | 1914 | 14,84 | 13,53 | 1,31 | 29,00 | 837 | 755 | 27 |
| w. | 1499 | 11,89 | 10,84 | 1,05 | 22,93 | 661 | 552 | 36 |

**Relative Werthe**

| | 100 Urin enthalten N | Auf 100 Gesammt-N kommt N | | | | Auf 100 Harnstoff kommt | | Es kommt N der Xanthinkörper | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | des N-Restes | d. a-Harnsäure | d. b-Harnsäure | der Xanthinkörper | a-Harnsäure | b-Harnsäure | auf 100 N d. a-Harnsäure | auf 100 N d. b-Harnsäure |
| m. | 0,77 | 8,8 | 1,88 | 1,70 | 0,18 | 2,89 | 2,60 | 9,8 | 10,9 |
| w. | 0,79 | 8,8 | 1,85 | 1,55 | 0,30 | 2,88 | 2,41 | 16,5 | 19,6 |

Ich schliesse aus dem Verhalten der Xanthinkörper und der Harnsäure, dass die Männer verhältnissmässig mehr Fleisch, die Frauen mehr Gemüse und Früchte genossen.

## III. Urin in den nächsten Stunden nach grossen Mahlzeiten.

Derselbe ist, wie ich vor einigen Jahren schon gefunden und mitgetheilt habe, immer relativ reich an Harnsäure[1]), der relative Gehalt an Xanthinkörpern aber hängt auch beim Verdauungsurin von der Kostform ab. Es stehen mir zwar nur wenige, aber beweiskräftige Versuche hiefür zu Gebot. Den ersten und zweiten, bei welchem die Kostform allerdings unbekannt war, habe ich schon früher mitgetheilt, will sie aber des Vergleichs halber hier noch einmal aufführen. Die Versuchsbedingungen waren folgende: I der gemischte Urin von drei Männern, in den vier Stunden vom Beginn des Mittagessens an entstanden. II Der gemischte Urin von einem Manne und einem 20 jährigen Mädchen, unter denselben Umständen entstanden. III Urin von mir; ich ass zu Mittag Kalbsbraten und Kopfsalat, nachher 250 g Kirschen, Beginn der Mahlzeit um 12 Uhr; zu Abend Butterbrod, Rettiche, später Erdbeeren, Beginn um 7 ½ Uhr Abends. Der zwischen 12 und 4½ Uhr Nachmittags, sowie zwischen 7 ½ und 10 Uhr Abends entstandene Urin wurde gesammelt und gemischt untersucht. IV Zwei Tage später genoss ich zu Mittag Kalbsbraten und Mehlspeise, Abends Butterbrot und reichlich Wurst, die Zeit der Entstehung des Urins ist dieselbe wie bei III.

Tabelle V.

| | Absolute Werthe | | | | Relative Werthe | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Auf 100 Harnstoff kommt | | Es kommt N der Xanthinkörper | |
| | Harnstoff nach Hüfner | a-Harnsäure | b-Harnsäure | N der Xanthinkörper | a-Harnsäure | b-Harnsäure | auf 100 N d. a-Harnsäure | auf 100 N d. b-Harnsäure |
| I | 2,98 | 126 | 106 | 7 | 4,23 | 3,56 | 15,9 | 18,9 |
| II | 3,97 | 166 | 148 | 6 | 4,20 | 3,73 | 10,8 | 12,2 |
| III | 5,41 | 219 | 176 | 14 | 4,05 | 3,25 | 19,6 | 24,4 |
| IV | 6,13 | 221 | 194 | 9 | 3,60 | 3,16 | 12,2 | 13,9 |

1) Auch Ranke erhielt durch Fällung mit Salzsäure dieses Resultat (seine Habilitationsschrift 1858), welches jedoch wegen der mangelhaften Versuchsmethode anfechtbar war.

Die Resultate der Tabellen I bis V stehen, betreffend Harnsäure und Xanthinkörper, in einem gewissen Gegensatz, wodurch ihre Deutung erschwert wird. Es können folgende Hypothesen aufgestellt werden:

1. Die Bildung der Xanthinkörper beeinträchtigt die Bildung der Harnsäure.

Oder könnten zwar nicht die Xanthinkörper selbst, aber andre Substanzen, welche gleichzeitig mit denselben unter dem Einfluss reichlicher Pflanzennahrung entstehen, diese hemmende Wirkung auf die Bildung der Harnsäure ausüben. Bunge (Lehrbuch der physiol. Chemie I. Aufl S. 296) ist geneigt, von der Hippursäure solches anzunehmen. — Meine Tabellen II, III und IV lassen sich nicht leicht anders als mittelst dieser Hypothese erklären.

2. Im Gegensatz hiezu scheint nach Tabelle V die Harnsäure sich zu bilden, unbeeinflusst von der gleichzeitig entstehenden grössern oder geringern Menge von Xanthinkörpern. Trotzdem kann ein die Harnsäurebildung hemmender Einfluss der Xanthinkörper bestehen, insofern er vielleicht dem stärkern Einfluss der Verdauung gegenüber (welcher der Harnsäurebildung förderlich ist) nicht zur Geltung kommt.

3. Die Resultate der Tabelle I, B und C können meines Erachtens nur von den Verdauungsstörungen während der Versuche herrühren. Die Menge der b-Harnsäure ist grösser bei B, als bei C und grösser am 5. und 12. Dezember, als an den vorhergehenden Versuchstagen, kurz sie wächst ohne Ausnahme mit der Intensität der Verdauungsstörung. Umgekehrt bei der Versuchsreihe A war die Verdauungsarbeit jedenfalls ungewöhnlich gering, denn Fleisch in mässiger Menge ist die leicht verdaulichste Eiweissnahrung, Rahm die leicht verdaulichste Fettnahrung. — Ich halte für wahrscheinlich, dass beim gesunden Menschen die relative Harnsäuremenge des 24stündigen Urins in erster Linie abhängt von der Grösse der Verdauungsarbeit, in zweiter Linie von der Bildung der Xanthinkörper oder andrer gleichzeitig mit letzteren entstehenden Substanzen.

Jedenfalls geht aus den bisher mitgetheilten Versuchen hervor, dass man sowohl den relativen N-rest, als auch die relative Menge

der Harnsäure und Xanthinkörper innerhalb ziemlich weiter Grenzen nach Willkür vermehren oder vermindern kann.

Es ist von Interesse, den 24stündigen Urin Gesunder mit solchem von Leukämikern und von schwer Fieberkranken zu vergleichen. Ich habe zwar in drei Fällen von Leukämie Urinanalysen angestellt, besitze aber über die relative Menge der Xanthinkörper kein genügendes Material, daher ich die Zahlen noch nicht mittheile, sondern mich auf die Bemerkung beschränke, dass mir dieselbe nicht oder nicht erheblich vermehrt scheint. Die mittlere Zusammensetzung eines 24stündigen Fieberurins konnte ich in einem sehr geeigneten Falle ermitteln, nämlich bei einer 32jährigen Dame, welche an Lungen- und Darmtuberkulose starb. Zur Zeit der Urinanalysen, welche einige Monate vor dem Tode begonnen und 14 Tage vor dem Tode endigten, nahm sie fast keine Nahrung zu sich und hatte Temperaturen bis zu 40°. Ich habe einige Resultate von dieser Kranken schon früher in dieser Zeitschrift mitgetheilt, seither sind noch einige Versuchstage hinzugekommen und das Gesammtmittel, von sechs Versuchstagen erzielt, ist nunmehr folgendes:

Tabelle VI.

Fieberurin eines Erwachsenen.

| Absolute 24stündige Werthe | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Urin-menge | Gesammt-N | Hüfner-N | N-Rest | Harnstoff nach Hüfner | a-Harn-säure | b-Harn-säure | N der Xanthin-körper | |
| 680 | 5,47 | 4,57 | 0,90 | 9,79 | 550 | 417 | 46 | |

| Relative Werthe | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 100 Urin enthalten N | Auf 100 Gesammt-N kommt N | | | | Auf 100 Harnstoff kommt | | Es kommt N der Xanthinkörper | |
| | des N-Restes | d. a-Harnsäure | d. b-Harnsäure | der Xanthinkörper | a-Harnsäure | b-Harnsäure | auf 100 N d. a-Harnsäure | auf 100 N d. b-Harnsäure |
| 0,80 | 16,4 | 3,53 | 2,54 | 0,84 | 5,72 | 4,26 | 24,2 | 33,1 |

Der Fieberurin hat danach eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Urin Tabelle I B und C, eine noch grössere mit dem Verdauungsurin nach reichlicher Zufuhr von grünem Gemüse. Diese Aehnlichkeit tritt schon bei Vornahme der Analysen darin hervor, dass man in allen diesen Fällen ungewöhnlich lang brauchte, um den Silberniederschlag zu filtern; das Filter ist offenbar von einem Stoff verstopft, welcher sonst nicht oder nur in geringer Menge vorhanden ist. — Ich pflege bei der Harnsäureanalyse, nachdem die Magnesiamixtur zugesetzt und vom entstehenden Niederschlag abgefiltert ist, dem Filtrat vor Zusatz der Silberlösung etwas kohlensauren Kalk beizufügen, um das Filtriren des Silberniederschlags zu erleichtern Einmal bei Fieberurin wurde der Kalkzusatz unterlassen und der Versuch misslang, weil weder im Faltenfilter noch im Saugfilter das Filtriren in absehbarer Zeit möglich war. — Ob freilich die Xanthinkörper des Fieberurins und des Urins bei Pflanzenkost identisch sind, möchte ich bezweifeln. — Ueber den Urin gesunder, hungernder Menschen bezüglich des relativen N-restes, der relativen Harnsäure- und Xanthinkörpermenge besitze ich weder eigne Erfahrungen, noch sind mir Versuche Andrer bekannt geworden; die Arbeit von O. Gerdes „über N- und Harnsäureausscheidung bei verschiedenen Krankheiten“ Bonn 1890 konnte ich bisher nicht zu Gesicht bekommen.

## IV. Statistik über die Grösse des relativen N-Restes und der 24stündigen Harnstoffausscheidung; Kritik der Versuchsmethoden.

Meine erste Angabe über den relativen N-rest machte ich im Jahre 1884 in dieser Zeitschrift, ich fand denselben im Mittel von 120 24stündigen Urinen zu 10,9. Im Jahre 1887 verfügte ich über 250 24stündige Urine, deren relativer N-rest, wie ebenfalls in dieser Zeitschrift mitgetheilt wurde, im Mittel 10,6 betrug. Gegenwärtig umfasst mein statistisches Material 457 24stündige Urine, geliefert von 32 Versuchspersonen. Der mittlere N-rest derselben beträgt 10,58, also genau so viel wie früher gefunden wurde. Es ist nicht ohne Interesse, die Grösse der (auf physiologischen Ursachen beruhenden) Abweichungen vom Mittel kennen zu lernen, wozu sich dieses Material, abgesehen von seiner Reichhaltigkeit, namentlich

desshalb gut eignet, weil sämmtliche Versuche genau nach derselben Methode ausgeführt sind. Es haben 20 Erwachsene mit 77 Versuchstagen beigetragen, ihr mittlerer täglicher Gesammt-N ist 13,80 g und ihr relativer N-Rest 10,5; ferner 12 Kinder im Alter von 2 bis 16 Jahren mit 380 Versuchstagen, einem mittlern täglichen Gesammt-N von 9,39 g und einem relativen N-Rest von 10,6. Daraus wird man wohl den Schluss ziehen dürfen, dass das Lebensalter auf die Grösse des relativen N-Restes keinen Einfluss hat. Ferner: acht der Versuchspersonen, zwei Erwachsene und sechs Kinder, mit 405 Versuchstagen haben in meinem Hause gespeist, ihr relativer N-Rest ist 10,8; 18 Erwachsene und sechs Kinder mit 52 Versuchstagen haben anderwärts gespeist und zum Theil erheblich mehr Fleischnahrung genossen als bei mir üblich, ihr relativer N-Rest ist 9,6. Als kleinster relativer N-Rest wurde bei zwei Versuchspersonen (Mann und Knabe) je an einem Tage 5,1 beobachtet, als grösster bei mir 15,0. — Der relative N-Rest 17,3 der Tabelle I ist bekanntlich verdächtig, sonst hätte ich diesen als grössten aufzuführen. — Auch individuelle Verschiedenheiten waren zu bemerken und wurden zum Theil von den Betreffenden mit grosser Zähigkeit festgehalten. So betrugen die relativen N-Reste eines ältern Mannes (dessen Urin jedesmal eiweiss- und zuckerfrei befunden wurde): am 14. und 15. April 1889 im Mittel 5,1; am 18. Mai 1889 8,2; am 2. Juli 1889 5,9; am 8. und 9. August 1890 im Mittel 7,8. Im Mittel aller sechs Tage hatte er Gesammt-N 12,40 und relativen N-Rest 6,6. Er geniesst nach seiner Angabe hauptsächlich Milch und Fleisch mit wenig Zuspeise. Anders ich selbst: mein Fleischconsum ist nicht eben gross, dagegen bin ich Liebhaber von Brot, Kartoffeln und süssen Mehlspeisen. Ich hatte im Mittel von 17 Tagen, über einen längern Zeitraum zerstreut, Gesammt-N 15,8 und relativen N-Rest 12,0. Die Versuche der Tabelle I dieser Abhandlung sind dabei nicht mitgerechnet, da die Kost nicht die gewöhnliche war.

Den Angaben anderer Autoren liegen meist wenige Versuchspersonen und Versuchstage zu Grunde, oft ist nicht einmal berichtet, ob die untersuchten Urine 24 stündige oder zu beliebiger Tageszeit entleerte waren — darauf schien eben früher nicht viel anzukommen.

Kein Wunder, dass diese Angaben erheblich von einander abweichen; ob die Abweichungen physiologischen Ursachen oder den Mängeln der analytischen Methoden zuzuschreiben sind, wird sich meist nicht leicht eruiren lassen.

Auch über die individuellen Schwankungen der täglichen Harnstoffausscheidung bin ich im Stande, interessante Mittheilungen zu machen. Wenn genug Zeit zu Gebot steht, veranlasse ich Kranke, welche wegen Stoffwechselanomalien in meine Behandlung kommen, an den 2 bis 4 ersten Tagen des hiesigen Aufenthalts die bisherige Art ihrer Lebensweise und namentlich der Verköstigung möglichst beizubehalten und lasse den 24stündigen Urin zur Harnstoffbestimmung sammeln. Diese Untersuchungen sind allerdings nicht so exact, um danach feine wissenschaftliche Fragen entscheiden zu können, denn ich verwandte zu den Analysen nicht immer frische Bromlauge, sondern vorkommenden Falls auch einmal oder zweimal gebrauchte, da kleine Fehler der Analysen für den ärztlichen Zweck nicht in Betracht kamen; auch verloren einzelne Kranke ab und zu etwas Urin. Dieselben waren theils Korpulente, theils Herzkranke, Gichtkranke, mit leichten Verdauungsstörungen Behaftete, endlich einige leichte Fälle von Diabetes. Die stärksten Esser waren nicht die Diabetiker, sondern Korpulente, welcher Klasse auffallender Weise auch einige der schwächsten Esser angehörten. — Einer derselben, ein Mann von 96 kg lieferte am ersten Tag 9,1 Harnstoff, im Mittel der zwei nächsten Tage schon 15 g, später brachte er es bis auf 25 g. Diese Art von Korpulenten isst sehr wenig, trinkt aber übermässig und zwar meist Bier. — Im Ganzen habe ich Aufzeichnungen von 248 Personen; je nach der täglichen Harnstoffmenge sind sie in Tabelle VII (S. 88) in zehn Gruppen vertheilt.

Die mittlere tägliche Harnstoffmenge aller 248 Personen ist 28,2 g. Dieselben standen zum Theil an der Grenze zwischen Gesundheit und Krankheit (soweit wenigstens Stoffwechselverhältnisse in Betracht kommen).

Dass ganz gesunde Erwachsene verschiedenen Alters und Geschlechtes ähnliche, wenn auch nicht ganz so grosse Schwankungen aufweisen, ist bekannt. Die Grösse der täglichen Eiweiss-

zufuhr richtet sich ja im Wesentlichen nach dem Wohlstand der Untersuchten, der Grösse ihrer Muskelkraft und der Art, wie dieselbe benutzt wird, was alles bei den Einzelnen sehr verschieden ist. Gute Mittelwerthe erhält man daher nur aus einer grossen Statistik, kleinere Gruppen können stark auseinandergehende Resultate liefern.

Tabelle VII.

24 stündige Harnstoffmengen von 248 Erwachsenen.

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Die tägliche Harnstoffmenge der Gruppe beträgt zwischen | 5 und 10 g | 10 und 15 | 15 und 20 | 20 und 25 | 25 und 30 | 30 und 35 | 35 und 40 | 40 und 45 | 45 und 50 | 50 und 60 |
| Die mittlere Harnstoffmenge eines Individuums d. Gruppe beträgt | 6,9 | 13,0 | 17,3 | 23,1 | 27,4 | 32,3 | 37,0 | 42,1 | 47,4 | 58,2 |
| Zahl der zur Gruppe gehörigen Individuen in % der Gesammtzahl | 0,8 | 5,3 | 9,3 | 22,6 | 22,2 | 18,6 | 12,9 | 5,3 | 1,6 | 1,2 |

Zunächst habe ich über die Harnsäureanalysen einige Bemerkungen zu machen. Wie im Eingang erwähnt, habe ich bei jedem Urin zwei Methoden in Anwendung gebracht: 1. die Harnsäure selbst wurde nach dem etwas modificirten Verfahren von Ludwig bestimmt. 2. Es wurde der gesammte, im Silberniederschlag erhaltene N durch Verbrennung desselben mit Natronkalk ermittelt, also der N der Harnsäure und der Xanthinkörper. 3. In zahlreichen Fällen wurde auch das in diesem Silberniederschlag enthaltene Silber nach der modificirten Methode von Haycraft titrirt, was zu erwähnen bisher keine Veranlassung vorlag.

Auf Lösungen reiner Harnsäure angewandt, müssen natürlich alle drei Methoden dasselbe Resultat geben. Es enthielt z. B. eine Lösung (neben Kochsalz, phosphorsaurem Natron, etwas Aeznatron) in 702 ccm 0,1945 g Harnsäure = 41,53 mg auf 150 Lösung. Die Analyse ergab nach 1. 41,68; nach 2. 41,55; nach 3. 41,16 mg. Bei einem zweiten Versuch enthielt eine Lösung in 150 ccm 40,35 mg. Ich fand nach 3. 40,75.

Die Analysen nach Methode 1 und 2 verunglückten. Das Laboratorium wurde zu stark durch die Sonne beleuchtet und

sämmtliche 3 Silberniederschläge schwärzten sich während des Filtrirens — was bei 1. und 2. durch Faltenfilter, bei 3. durch ein papierenes Saugfilter von 7 cm Durchmesser geschah. Bei Methode 1. und 2. erhielt ich in Folge dessen viel zu wenig Harnsäure, bei Methode 3 nicht, das Silber geht also nicht durchs Filter, wenn Zersetzung eintritt. Diese grössere Widerstandsfähigkeit ist ein weiterer Vorzug der Methode von Haycraft, welche ohnedem wegen ihrer Einfachheit und kurzen Dauer sehr empfehlenswerth erscheint.

Auf Urin angewandt, liefern die drei Methoden verschiedene Resultate. Bei Methode 2 wird der gefundene N mit 3 multiplicirt, und man erhält ungefähr die Summe Harnsäure + Xanthinkörper. Da letztere aber durchschnittlich etwas reicher[1]) an N sind als die Harnsäure, so sollte der von den Xanthinkörpern stammende Antheil des N mit einer kleineren Zahl als 3 multiplicirt werden und was ich a-Harnsäure nenne, ist etwas grösser als die Summe von Harnsäure und Xanthinkörpern.

Bei Methode 3 erhält man die „Harnsäure", indem man den durch Titriren ermittelten Silberwerth mit $\frac{168}{108} = 1{,}555\ldots$ multiplicirt (108 das Atomgewicht des Silbers). Dies geschieht unter der Voraussetzung, dass ein Atom Silber an ein Molekül Harnsäure gebunden sei, was nach den Versuchen mit künstlichen Lösungen reiner Harnsäure in der That zutrifft. Allein ein Theil des Silbers ist an die Xanthinkörper gebunden und dieser sollte mit einem andern Factor multiplicirt werden, voraussichtlich mit einem etwas kleinern, da das mittlere Molekulargewicht der Xanthinkörper wohl etwas kleiner als das der Harnsäure ist. Die „Harnsäure" nach Haycraft ist also ebenfalls etwas grösser als die Summe Harnsäure + Xanthinkörper und sollte demnach meiner a-Harnsäure sehr nahe kommen. Dem steht jedoch folgende Erwägung

---

1) Nimmt man an, dass die sieben bis jetzt bekannten Xanthinkörper im Verhältniss ihrer Molekulargewichte im Urin enthalten seien, so wäre ihr mittlerer N-Gehalt zu 38%, ihr mittleres Molekulargewicht zu 159 zu berechnen gegen 33% und 168 bei der Harnsäure. Der N der Xanthinkörper wäre alsdann mit 2,63 zu multipliciren, um die Xanthinkörper zu erhalten.

entgegen: ob ein Atom Silber an ein Molekül Xanthinkörper gebunden ist (wie bisher stillschweigend angenommen wurde), ist sehr zweifelhaft. Nach Huppert (Anleitung zur Analyse des Harns Wiesbaden 1890 S. 204) werden alle Xanthinbasen durch ammoniakalische Silberlösung gefällt, der Niederschlag sei nach dem Typus $X\ Ag_2\ O$ zusammengesetzt, unbekannt sei nur die Zusammensetzung für Carnin und zweifelhaft für Adenin. Trifft diese Zusammensetzung der Verbindung von Silber mit Xanthinkörpern auch in unserm Fall zu, so erhält man erheblich zu viel Xanthinkörper, wenn man wie bisher auf 1 Atom Silber 1 Molekül Xanthinkörper rechnet, die „Harnsäure" nach Haycraft muss merklich grösser sein als meine a-Harnsäure.

Die 18 Urine der Tabelle VIII (welche über die eben besprochenen Verhältnisse Aufschluss gibt) sind mit 2 Ausnahmen 24 stündige, sie wurden sämmtlich vor der Analyse verdünnt, etwa auf spec. Gew. 1010, daher ist ihr Procentgehalt an Harnsäure nicht sehr verschieden.

Tabelle VIII.

Werthe in Milligramm.

| | 100 ccm Urin enthalten: | | |
|---|---|---|---|
| | Harnsäure nach Haycraft | a-Harnsäure | b-Harnsäure |
| 1 | 30,5 | 30,1 | 23,8 |
| 2 | 28,5 | 28,9 | 24,0 |
| 3 | 22,7 | 21,0 | 17,5 |
| 4 | 19,9 | 18,7 | 15,1 |
| 5 | 26,1 | 24,6 | 21,6 |
| 6 | 26,4 | 26,7 | 21,8 |
| 7 | 23,5 | 22,8 | 21,4 |
| 8 | 24,8 | 24,0 | 19,8 |
| 9 | 31,4 | 29,7 | 27,7 |
| 10 | 31,5 | 30,8 | 28,4 |
| 11 | 27,5 | 25,8 | 22,4 |
| 12 | 27,9 | 26,3 | 20,1 |
| 13 | 26,3 | 24,0 | 17,0 |
| 14 | 28,3 | 27,3 | 22,6 |
| 15 | 31,2 | 30,4 | 26,3 |
| 16 | 20,3 | 18,7 | 17,7 |
| 17 | 33,2 | 30,5 | 25,1 |
| 18 | 29,8 | 26,0 | 22,1 |
| Summen | 489,8 | 466,3 | 394,4 |
| Mittel | 27,22 | 25,92 | 21,91 |

Die mittlere Differenz zwischen a-Harnsäure und b-Harnsäure ist 4,01, zwischen „Harnsäure“ nach Haycraft und b-Harnsäure aber 5,31. Setzt man die a-Harnsäure = 100, so wird die „Harnsäure“ nach Haycraft = 105,5. Ein ähnliches Resultat habe ich früher schon veröffentlicht: bei Versuchen nach Methode 2 und nach der Methode von Czapek (einer nicht empfehlenswerthen Modification von Haycraft) kam auf 100 a-Harnsäure 105,2 nach Haycraft-Czapek (diese Zeitschrift Bd. 26 S. 98). — Demnach dürfte in der That die Silberverbindung einiger der Xanthinkörper 2 Atom Silber auf das Molekül Xanthinkörper enthalten. In Tabelle VIII ist der N der a-Harnsäure und b-Harnsäure ist 8,660 und 7,303, die Differenz beider oder der N der Xanthinkörper ist 1,363. Unter der Voraussetzung, dass der mittlere N-gehalt der Xanthinkörper 28 % betrage, wäre ihre N mit 2,6 (anstatt bisher mit 3) zu multipliciren, um die Xanthinkörper selbst zu erhalten; 1,363 × 2,6 = 3,6. Die drei N-reichsten der Xanthinkörper enthalten im Mittel 47 % N, wären sie allein zugegen, so betrüge ihre Menge in unserm Fall 1,363 × 2,1 = 2,9; wären nur die drei N-ärmsten Xanthinkörper (mit 31 % N) zugegen, so wäre ihre Menge 1,363 × 3,2 = 4,4. Diese beiden Grenzfälle aber werden nicht vorkommen und demnach dürfte die in der Mitte liegende Zahl 3,6 ziemlich zutreffend sein.

Die Versuchsmethoden 2 und 3 wurden ersonnen, um die zeitraubende und umständliche Methode von Salkowski-Ludwig durch eine einfachere zu ersetzen. Beide haben zur Voraussetzung, dass man die wirkliche Harnsäuremenge ziemlich genau finde, wenn man die a-Harnsäure oder die „Harnsäure“ von Haycraft um einen constanten Bruchtheil, etwa um 1/10 vermindere. Dieser constante Bruchtheil musste als Mittelwerth aus einer Anzahl vergleichender Analysen nach Ludwig einerseits, Methode 2 oder 3 andrerseits gewonnen werden; die Resultate einzelner Versuchspaare dürften von dem Mittelwerth nicht erheblich abweichen. Ich finde nunmehr im Mittel der zu Gebot stehenden 40 Versuchstage mit 24stündigem Urin (von Erwachsenen und Kindern) a-Harnsäure = 686 mg, b-Harnsäure = 586 mg; Differenz beider = 100; also ist von 100 a-Harnsäure 14,6 abzuziehen, um die b-Harnsäure zu erhalten. In den zwei äussersten dieser 40 Fälle musste aber von

100 a-Harnsäure das eine Mal 6, das andere Mal 29 abgezogen werden, und diese grossen Schwankungen sind nicht etwa Folge von Ungenauigkeit der Methode, sondern von physiologischen Einflüssen. — Macht man nur eine Analyse nach Methode 2 und zieht die Mittelzahl (14,6 %) ab, so kann man die b-Harnsäure (allerdings in seltenen Fällen) um 8 % zu klein, oder um 15 % zu gross erhalten, und ähnliches muss der Fall sein, wenn man von „Harnsäure“ nach Haycraft eine Mittelzahl abzieht.

Man wird sich also bei Behandlung feiner Fragen von der Methode Salkowski-Ludwig nicht dispensiren können, für viele ärztliche Zwecke genügt Methode 2 oder 3. Da die Arbeit weder verlängert noch erheblich erschwert wird, wenn man dem Versuche nach Ludwig die Methode 2 und 3 beifügt, so würde ich dazu rathen, denn es hat immerhin Interesse, auch den N der Xanthinkörper zu ermitteln (was ganz genau geschehen kann) und daraus ihre beiläufige Menge (durch Multiplication mit 2,6) zu berechnen. Der Versuch nach Haycraft ergibt allerdings nur, wie viel Silber auf die vorhandenen Xanthinkörper kommt, welche Kenntnis ich vorläufig nicht weiter zu verwerthen wüsste, aber er dient für Methode 2 als Controlversuch.

Der oben erwähnten 24stündigen Menge von 686 mg a-Harnsäure und 686 mg b-Harnsäure entspricht eine solche von 87 mg Xanthinkörpern. —

In Sachen des Hüfnerversuches und des N-Restes sehe ich mich heute zu einer Abwehr gegen lange fortgesetzte Uebergriffe Pflüger's genöthigt. Ich habe eine solche bisher unterlassen, weil aus den Veröffentlichungen Pflüger's hervorgeht, dass ihm in dieser Angelegenheit die nöthige Objectivität fehlt und dass daher eine Verständigung mit ihm nicht möglich ist, auch war ich der Meinung, es werde Unbetheiligten nicht allzu schwer werden, sich das richtige Urtheil selbst zu bilden. Diese Meinung hat sich insofern als irrig erwiesen, als die Behauptungen Pflüger's zum Theil in neuere Lehrbücher übergegangen sind, so z. B. in das „Lehrbuch der physiologischen Chemie“ von O. Hammersten, Wiesbaden 1891 und in das „Lehrbuch der Harnanalyse“ von Neubauer und Vogel, bearbeitet von Huppert, Wiesbaden 1890.

Ich halte es nunmehr für angemessen, den Sachverhalt klar zu stellen, denn Irrthümer pflanzen sich bekanntlich leicht von einem Lehrbuch in's andere, von einer Auflage in die andere fort.

Was ich Pflüger vorzuwerfen habe, ist folgendes:

I. Er behauptet fälschlicherweise, zuerst die Grösse des relativen N-Restes und seine Bedeutung für die Physiologie entdeckt zu haben.

Die Belege in der Sache sind folgende:

Pflüger und Bohlandt (erste Veröffentlichung Pflügers in der Angelegenheit!) Archiv Bd. 38 S. 610; **Jahr 1886.**

„Durch die Verbesserung der Methode von Bunsen sind wir zu der wichtigen Entdeckung geführt worden, dass neben dem Harnstoff sehr viel mehr N-haltige Substanzen im menschlichen Urin vorkommen, als man bisher gewusst[1]). Im Mittel sind 13,4% des gesammten im Harn enthaltenen N nicht an Harnstoff gebunden. Diese Resultate sind offenbar von solcher Wichtigkeit und so unerwartet, dass es uns geboten schien, dieselben noch auf anderem Weg sicher zu stellen".

Ferner dieselben im Archiv Bd. 39 S. 143; **Jahr 1886.**

„Da man bisher glaubte, dass fast aller N des menschlichen Urins im Harnstoff enthalten sei, unterschied man nicht scharf die Methoden, welche zur Bestimmung des Harnstoffs dienen, von denen, deren Ziel die Ermittlung des Gesammt-N war.

..... Nachdem wir aber bewiesen haben, dass ein recht beträchtlicher Theil des Gesammt-N — wir beobachteten bis zu 16% — nicht im Harnstoff enthalten sei, muss eine

Schleich, Journal für prakt. Chemie (II) 10, 265 und Fresenius, Zeitschrift für analytische Chemie 14, 206; **Jahr 1874.**

„Nimmt man und gewiss mit Recht an, dass die Voit-Seegen'sche Methode, was den Gesammt-N betrifft, Resultate liefert, die der Richtigkeit sehr nahe stehen, so ergibt sich, dass nach dem Hüfner'schen Verfahren eine fast constante N-Menge, eine solche, die im Durchschnitt etwas mehr als 10% Harnstoff entsprechen würde[2]), unbestimmbar bleibt. Dieses Deficit muss also auf Rechnung derjenigen Substanzen kommen, die täglich neben dem Harnstoff aus dem Organismus austreten".

Camerer, Diese Zeitschr. Bd. XX S. 261 und 263; **Jahr 1884.**

„Bekanntlich entspricht die N-Menge, welche man beim Hüfner-Verfahren (und nach der von Hüfner angegebenen Rechnungsformel) erhält, ungefähr dem Harnstoff des Urins und ist deshalb erheblich geringer, als die gesammte N-Menge des Urins . . ."

„Im Mittel für alle 24 Tage und alle fünf Versuchspersonen[3]) beträgt das Deficit beim Hüfner'schen Versuch 10,9%" (nämlich des Gesammt-N, wenn solcher gleich 100 gesetzt ist).

Jacobj, Zeitschrift für analyt. Chemie Bd. XXIV, Heft 3 S. 307—328;

strenge Sonderung der Methoden nunmehr durchgeführt werden".

Jahr 1885. Citate wären zu umfangreich, um sie hier abzudrucken; S. 323 z. B. ist (mit Beziehung auf den Hüfner-Versuch) in der Polemik gegen Falk und Arnold gesagt „Verwechslung von Ausscheidung des Harnstoffs und Ausscheidung des Gesammt-N im Harn ist vor allen Dingen unwissenschaftlich."

Da einzelne Stellen der Citate zu Missverständniss Anlass geben können, hiezu folgende Anmerkungen:

1) Pflüger hat in der citirten Arbeit nicht etwa einzelne, bisher unbekannte N-haltige Substanzen des Urins aufgefunden, sondern den Gesammt-N nach Kjeldahl und den Harnstoff-N nach der von ihm modificirten Methode Bunsen's ermittelt und gefunden, dass der relative N-Rest weit grösser war, als er erwartet hatte. Dies der Sinn seiner Aeusserung.

2) Schleich hatte eine von der medicinischen Facultät Tübingen gestellte Preisaufgabe zu lösen „Ueber das Verhalten der Harnstoffproduction bei künstlich erhöhter Körpertemperatur". Da man untersuchen wollte, ob unter diesen Umständen ein vermehrter Zerfall von eiweisshaltiger Körpersubstanz erfolge, hätte die Aufgabe allerdings besser gelautet „Ueber das Verhalten der Ausscheidung an Gesammt-N . . .". Hüfner (welcher nicht der medicin. Facultät angehört) veranlasste den in seinem Laboratorium arbeitenden Schleich, zur Lösung der Preisfrage den Hüfner-Versuch anzuwenden. Ausserdem veranlasste er ihn, bei dieser Gelegenheit einige Versuche anzustellen, um die Grösse des N-Restes zu ermitteln. Schleich hat demnach an sieben Tagen den 24stündigen Urin eines „Individuums", welches vollkommen gesund, gut genährt und dessen Lebensweise und Nahrungsaufnahme in keiner Weise beschränkt war, gesammelt, den Gesammt-N nach der Methode von Voit-Seegen (auch Schneider-Seegen genannt), und den Hüfner-N ermittelt. Seine Resultate waren: mittlerer 24stündiger Gesammt-N 17,41, mittlerer relativer N-Rest 11,1; kleinster und grösster vorgekommener relativer N-Rest 8,4 und 15,6. An zehn weiteren Versuchstagen wurde der 24stündige Urin eines an progressiver Muskelatrophie leidenden Kranken gesammelt und analysirt; derselbe genoss ausser 400 g Brod und 1000 ccm Bier nur animale Kost, Fleisch, Milch und Eier. Mittlere 24stündige N-Menge 15,74, mittlerer relativer N-Rest 8,0; kleinster und grösster 5,0 und 11,2. Im Mittel aller 17 Versuche ist der relative N-Rest 9,3.

3) Ich habe den 24stündigen Urin von fünf Kindern, jedes mit 24 Versuchstagen, zusammen also mit 120 Versuchstagen nach Will-Varrentrapp und Hüfner analysirt und finde den mittleren relativen N-Rest = 10,9.

II. Pflüger behauptet fälschlicherweise, man habe vor seinen Arbeiten die Hüfnermethode für eine Methode zur Bestimmung des Gesammt-N gehalten. Belege:

Pflüger und Schenk, Archiv Bd. 38 S. 336; **Jahr 1886.**

„Die mitgetheilte Untersuchung lehrt, was übrigens Jacobj in der oben citirten Arbeit jetzt auch anerkennen musste, dass die noch in neuesten Lehrbüchern vertretene Ansicht, als liefere die Knop-Hüfner'sche Analyse sehr nahe den Gesammt-N des Harns, nicht richtig ist".

Pflüger und Bohlandt, Archiv Bd. 39 S. 1; **Jahr 1887.**

„Nachdem durch Pflüger und Schenk der Nachweis erbracht wurde, dass Hüfners Methode einen zu kleinen Werth für den Gesammt-N des menschlichen Harns liefert".

Wenn Jacobj jetzt auch (seine Schrift erschien im Januar 1885, also vor und unbeeinflusst von Pflügers Arbeiten!) anerkennen muss, dass die Hüfner-Methode nicht den Gesammt-N liefert, so muss er früher anderer Ansicht gewesen sein. Jacobj unterzeichnet sich in seiner Arbeit als med. cand. und hatte selbstverständlich, ehe er von Hüfner in diese Untersuchungen eingeführt wurde, überhaupt gar keine Ansicht in der Angelegenheit. Der Angriff Pflüger's ist also gegen Jacobj's Lehrer Hüfner gerichtet, wenn er überhaupt einen Sinn haben soll. Hüfner hat niemals Veranlassung dazu gegeben, dass Jemand seinen Versuch für eine Methode zur Bestimmung des Gesammt-N halten könnte, im Gegentheil hat er lange vor Pflüger dazu Veranlassung gegeben, die Grösse des N-Restes zu erforschen. Die Angaben in den Lehrbüchern von Neubauer und Vogel 1881 und von Salkowski-Leube 1882 sprechen sich über das Verhältniss zwischen Hüfner-N und Gesammt-N allerdings nicht so bestimmt aus, als nach den damals bekannten Arbeiten, namentlich der von Schleich, möglich war, doch sind sie weit entfernt von der Ansicht, der Hüfner-Versuch sei eine Methode zur Bestimmung des Gesammt-N.

## III. Pflüger sucht die Methode von Hüfner in Misscredit zu bringen, indem er vergleichende Versuche nach Hüfner und nach der von ihm modificirten Bunsenmethode falsch interpretirt.

Beleg:

Pflüger und Bohlandt, Archiv Bd. 39 S. 6 Tabelle III.

| Nummer der Serie | % Gehalt an Gesammt-N nach Kjeldahl | % Gehalt an in Harnstoff enthaltenem N nach Hüfner | % Gehalt an in Harnstoff enthaltenem N nach Bunsen | Fehler von Hüfner's Methode bezogen auf | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Harnstoff | Gesammt-N |
| A | 0,588 | 0,533 | 0,531 | + 0,4 % | — 9,3 % |
| B | 1,148 | 1,031 | 0,988 | + 4,3 „ | — 10,2 „ |
| C | 1,178 | 1,056 | 1,038 | + 1,7 „ | — 10,4 „ |
| D | 0,989 | 0,909 | 0,851 | + 6,8 „ | — 8,1 „ |
| E | 1,568 | 1,442 | 1,332 | + 8,2 „ | — 8,0 „ |
| F | 0,676 | 0,610 | 0,603 | + 1,1 „ | — 9,7 „ |
| G | 1.400 | 1,296 | 1,178 | + 10,0 „ | — 7,4 „ |
| H | — | 0,946 | 0,883 | + 7,1 „ | — |
| J | — | 1,193 | 1,084 | + 10,1 „ | — |

Hiezu folgender Text:

„Unsere Untersuchung hat also ergeben, dass Hüfner's Methode gerade so wie die von Bunsen zuweilen recht befriedigende, ja gute Resultate gibt Das ist aber auch hier nicht die Regel, sondern je nach der wechselnden Beschaffenheit des Harns ändert sich der Beobachtungsfehler und erreicht eventuell den bedeutenden Werth von + 10 %. Ausnahmslos bleibt er aber positiv ... Die Methode Hüfner's kann demnach weder zur Bestimmung des Gesammt-N, noch zu der des Harnstoffs in Anwendung kommen, wenn es sich um Analysen handelt, bei denen Fehler bis zu 10 % des gesuchten Werthes ausgeschlossen sein sollen".

Die Differenz zwischen Hüfner-Versuch und Kjeldahl als „Fehler" des Hüfner-Versuches zu bezeichnen, hat nur dann Sinn, wenn man den Hüfner-Versuch zu einer schlechten Methode für Bestimmung des Gesammt-N stempeln will; was man unter „Fehlern" des Hüfner-Versuchs gegenüber dem Versuche nach Bunsen-Pflüger zu verstehen hat, werde ich später zeigen. Ich wende mich hier nur gegen die Art und Weise, wie Pflüger Versuchsresultate berechnet; an dem Ergebniss dieser seiner Rechnung stutzig zu werden, hätte er selbst allen Grund gehabt, denn er konnte doch nicht im Ernst glauben, dass Hüfner eine analytische Methode empfehlen werde, welche mit einem möglichen Fehler von 10 % behaftet ist. Die mitgetheilte Tabelle gibt vielmehr zu folgender Rechnung Anlass: 900 ccm Urin haben 9,016 Hüfner-N und 8,488 N nach Bunsen-Pflüger enthalten, Differenz = 0,528. Setzt man Hüfner-N = 100, so erhält man als mittlere Procentdifferenz beider Methoden = 5,9; kleinste vorgekommene ist 0,4 %, grösste 9,2 %, welche demnach um — 5,5 und + 3,3 von der Mitteldifferenz abweichen. — Das Vorhandensein dieser Mitteldifferenz und ihre Grösse waren längst bekannt, ehe Pflüger seine Untersuchung vornahm, was ich hier vorgreifend bemerken will. — Gesetzt, die mittlere Differenz zwischen Hüfner und Bunsen-Pflüger sei mit 5,9 vollkommen richtig gefunden, durfte man denn nun erwarten, dass dieselbe bei der Analyse eines jeden einzelnen Urins ganz genau zum Vorschein kommen werde? Die zufälligen, nicht zu vermeidenden kleinen Fehler, mit welchen

alle Versuchsmethoden behaftet sind, müssen ja nothwendig kleine Abweichungen vom Mittel herbeiführen, auch wenn die verschiedene Beschaffenheit der Urine diess nicht bewirkt. Für Urin A hat Pflüger allerdings Doppelanalysen nach Hüfner, für die andern 8 Urine gar vierfache Analysen nach Hüfner angestellt (welche übrigens recht schlecht untereinander stimmen!) und Tabelle III enthält davon die Mittelwerthe; nach Bunsen-Pflüger liegt aber für drei Urine je nur eine Analyse, für sechs liegen Doppelanalysen vor. Bei näherem Zusehen findet man aber, dass bei den Doppelanalysen viele Operationen für beide Analysen einfach und nur ein Theil derselben doppelt gemacht ist, daher die Fehler der einfach gemachten Operationen in jede Doppelanalyse in gleichem Sinn und gleicher Grösse eingehen und ein Ausgleich derselben nicht stattfinden kann.

Ich glaube genügendes Material beigebracht zu haben, um die Handlungsweise Pflüger's in dieser Angelegenheit zu charakterisiren und füge nur noch bei, dass ich mich auf Citate aus den Arbeiten Schleich's, Jacobj's und von mir beschränkt habe, weil mir diese allein im Original vorlagen; ferner, dass Schleich und Jacobj als junge, unselbständige Leute unter Leitung und Controle Hüfner's gearbeitet und geschrieben haben, ich dagegen zwar zuweilen Hüfner's Rath einhole, gewöhnlich aber im eigenen Laboratorium selbständig arbeite und natürlich auch selbständig schreibe. — Die Bedeutung von Pflüger's Arbeiten für unser Gebiet zu unterschätzen, bin ich übrigens weit entfernt.

Hiezu noch folgende sachliche Bemerkungen:

Zu I. Huppert und Hammersten haben die Angabe Pflüger's, dass im Urin 86,6 % des Gesammt-N an Harnstoff, 13,4 % an die übrigen N-haltigen Körper gebunden sei, in einer Weise mitgetheilt, als handle es sich nicht nur um einen von Pflüger neu entdeckten, sondern auch um einen allgemein gültigen physiologischen Werth. („Es kommen" — sagt Huppert — „beim Gesunden 84 % bis 90,3 %, im Mittel 86,6 % des Gesammt-N auf den Harnstoff"). Die Angabe Pflüger's a. a. O. beruht auf Analysen an 8 Urinen unbekannter Herkunft! Man erfährt nicht, ob dieselben von einer oder mehreren Versuchspersonen abstammen, ob es sich um 24stündige Urine handelt oder um

solche, welche bei einzelnen Entleerungen producirt wurden, Pflüger gibt nichts als die Überschrift „Analysen des menschlichen normalen Harns". Aus einem so dürftigen statistischen Material allgemein gültige Zahlen abzuleiten, ist denn doch nicht zulässig. Auch über den Fieberurin finden sich bei Huppert Angaben nach einer Arbeit von Bohlandt (Pflüger's Archiv Bd. 43 S. 30 ff.). Bohlandt hat 13 Urine analysirt, über welche wenigstens dürftige Angaben vorhanden sind, nämlich über die Art der Krankheit, die Temperatur am Versuchstag und Zeit der Entstehung des Urins. 3 Fieberurine sind bezeichnet als „Tag- und Nachturin"; 9 Urine, (8 Fieberurine und einer von einem Gesunden) als „Nachturin" (ist derselbe nur frühmorgens entleert oder im Laufe der Nacht, etwa von Abends 8 Uhr bis Morgens 8 Uhr?); 1 Fieberurin ist von „Nachmittags bis am andern Morgen" gesammelt. Selbstverständlich bedarf es 24stündiger Urine, wenn man die Beschaffenheit des Fieberurins im Allgemeinen erforschen will. Angaben über „Fieberurin" haben übrigens nur mässigen Werth. Die Verhältnisse bei leichten, vorübergehenden Fiebern, z. B. in den ersten Tagen eines subcutanen Beinbruches und bei langdauernden tödlichen Fiebern, z. B. Lungenschwindsucht, sind bei gleicher Temperaturhöhe zu verschieden, als dass aus den Analysen Mittelzahlen gebildet werden könnten. Das eine Mal handelt es sich vielleicht um einen wohlgenährten Körper und eine noch ziemlich reichliche Nahrungszufuhr, das andere Mal um äufserste Abmagerung und minimale oder ganz fehlende Nahrungszufuhr. Pflüger selbst hat für seine Versuche nachträglich eine Correctur angegeben, wonach die Werthe 86,6 und 13,4 für den „normalen" Urin etwa in 85,6 und 14,4 umgeändert werden müssten, was in den angeführten Lehrbüchern nicht berücksichtigt ist.

Zu II. Wenn der Hüfner-Versuch auch keine Methode zur Bestimmung des Gesammt-N ist, kann er doch, wie ich vorgeschlagen habe und wie in der neuesten Auflage von Huppert mit Recht acceptirt worden ist, unter geeigneten Umständen zu einer gut zutreffenden Schätzung des Gesammt-N verwerthet werden. Hiefür ein Beispiel: Ich habe oben mitgetheilt, dass 248 Personen, jede mit 2—4 Versuchstagen, im 24stündigen Urin durchschnittlich 28,2 g Hüfner-Harnstoff ausgeschieden haben = 13,16 Hüfner-N.

Da nach meiner Statistik durchschnittlich 89,4 Hüfner-N 100 Gesammt-N entsprechen, so entsprechen 13,16 Hüfner-N 14,70 Gesammt-N. Bleibtreu und Bohlandt haben im Mittel von 22 Versuchspersonen und 99 Versuchstagen im 24stündigen Urin 14,95 Gesammt-N nach Kjeldahl erhalten (Min. 5,4; Max. 22,8); der geschätzte und direct bestimmte Werth ist fast gleich gross.[1])

Zu III. Dass beim Hüfner-Versuch ausser von Harnstoff auch noch von anderen N-haltigen Urinbestandtheilen N abgegeben werde, ist längst bekannt und es sind von Hüfner und anderen Autoren Angaben darüber gemacht, wie viel von ihrem N Ammoniak, Harnsäure, Kreatinin unter Einwirkung der Bromlauge abgeben. Auf Grundlage dieser Versuche und des mittleren Gehalts des 24stündigen Urins an den in Betracht kommenden Stoffen hat Hüfner in der öfter erwähnten Arbeit Jacobj's berechnet, dass von 100 Hüfner-N etwa 1,0 der Harnsäure, dem Kreatinin (und den Xanthinkörpern); 4,2 dem Ammoniak und 94,8 dem Harnstoff entstammen. Die Methode von Bunsen-Pflüger giebt nach Pflüger's Angaben ganz genau den Harnstoff-N, es müssen also, wenn Hüfner's Rechnung richtig ist, vergleichende Versuche zwischen der Methode von Hüfner und der Methode von Bunsen-Pflüger das Resultat haben, dass zwischen beiden eine mittlere Differenz von 5,2 besteht, Hüfner-N = 100 gesetzt. Daher der „Fehler von Hüfner's Methode bezogen auf Harnstoff" in der sub 3 mitgetheilten Tabelle III.

Ich habe oben aus dieser Tabelle die mittlere Procentdifferenz zu 5,9 berechnet, welche dem von Hüfner bei Jacobj angegebenen Werth 5,2 nahe genug kommt, so dass zwischen Hüfner's und Pflüger's Angaben sehr gute Uebereinstimmung vorhanden zu sein scheint. Allein Pflüger hat für seine Methode nachträglich (Archiv Bd. 44 S. 10) eine Correctur angegeben, durch deren Anwendung auf Tabelle III die mittlere Procentdifferenz etwa 7,0 würde, was mit dem Werthe von Hüfner (5,2) schlecht stimmt. Ueber

1) Es ist für die ärztliche Praxis in vielen Fällen nützlich, den leicht zu ermittelnden Hüfner-Harnstoff auch zu einer Schätzung der schwer zu ermittelnden Harnsäure zu benützen, indem man auf 100 Harnstoff 2,6 Harnsäure rechnet. So regulirt man z. B. die Eiweisszufuhr von Gichtkranken am bequemsten nach der 24stündigen Menge des Hüfner-Harnstoffes; man reducirt den Fleischconsum, wenn dieselbe 30 g übersteigt.

die Ursache dieser mangelhaften Uebereinstimmung bin ich nicht im Zweifel: die Hüfner-Versuche sind in Pflüger's Laboratorium offenbar nicht ganz correct ausgeführt worden. Ich kann meine Meinung nicht auf directe Angaben Pflüger's über die Art der Ausführung stützen, da letztere nicht in allen Einzelheiten beschrieben ist, wohl aber auf folgende Thatsachen:

1. Wo in Pflüger's Laboratorium mehrfache Analysen an denselben Lösungen von reinem Harnstoff oder an demselben Urin vorgenommen wurden, stimmen sie nicht so gut unter einander, wie man verlangen kann. Man vergleiche, künstliche Harnstofflösungen betreffend, Pflüger's Tabelle III, Archiv Bd. 38 S. 332, mit den von Hüfner mitgetheilten 31 Versuchen (Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. I S. 350—356) oder auch nur mit den Versuchen des minder geübten Jacobj (dessen Schrift S. 313); Urin betreffend kommen in Pflüger's Tabelle I, Archiv 39 S. 2, Abweichungen der einzelnen Analysen desselben Urins von 5 % vor, in Pflüger's Tabelle VI, Archiv 38 S. 334, gar solche von 8 %, während bei guter Ausführung der Versuche kaum Abweichungen von 2 % zulässig sind.

2. Pflüger erhält bei allen seinen Hüfner-Versuchen zu viel N. Dies hat bei einem Vergleich zwischen dem Hüfner-Versuch und der Methode Bunsen-Pflüger zur Folge, dass die Differenz zwischen beiden ungebührlich gross wird (wovon eben die Rede war); bei einem Vergleich zwischen Hüfner-N und Gesammt-N ist die Folge, dass der N-Rest ungebührlich klein wird. Pflüger und Schenk (Archiv 38 S. 336) finden im Mittel von 11 „normalen" Urinen nach Hüfner-Versuch und Kjeldahl den relativen N-Rest = 7,5; Min. 1,2; Max. 12,1 gegen 10,6; 5,1 und 15,0 meiner grossen Statistik. Ein relativer N-Rest von 1,2 ist ohne analytischen Fehler geradezu undenkbar!

Huppert erklärt es im oben erwähnten Lehrbuch wiederholt für „Zufall", dass ich mit dem Hüfner-Versuch Resultate erhalten habe, welche auch er materiell für richtig hält, „da das Resultat bei Hüfner ganz von der Methode abhängt"; will heissen von der Art, wie der Versuch ausgeführt wird. Huppert scheint anzunehmen, dass die Regeln für Ausführung des Hüfner-Versuchs ein

Product des Zufalls und der Willkür seien; dieselben sind vielmehr aufgestellt auf Grund sachgemässer Würdigung aller Verhältnisse und specieller Untersuchung einzelner in Betracht kommender Fragen und darauf berechnet, dass man mittelst des Versuchs den N des Harnstoffs und Ammoniaks genau erhalte. Eine reiche Erfahrung hat dargethan, dass man bei Einhaltung dieser Regeln Resultate erhält, welche mit den Ergebnissen anderer guter Versuchsmethoden übereinstimmen, bei Abänderung derselben aber fehlerhafte Resultate. Solches ereignet sich bei gar vielen analytischen Methoden, ohne dass bisher Jemand Anlass genommen hätte, die richtige Ausführung derselben desshalb dem Zufall zuzuschreiben.

Der Hüfner-Versuch ist nämlich folgendermassen auszuführen: Man verwende einen wohlcalibrirten Hüfner-Apparat, dessen Gefäss etwa 5 ccm (jedenfalls nicht viel mehr) Urin fasst, man bereite die Lauge nach der ursprünglichen Vorschrift von Knop-Hüfner (Berichte der Kgl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaft, Jahrgang 1870 S. 11; Zeitschrift für physiolog. Chemie, Bd. 1 S. 351). Es genügt, Aetznatron und Brom mit der Marke „purum“ zu verwenden, die theuren Chemikalien mit der Marke „purissimum“, welche Pflüger verlangt, sind nicht nothwendig. Es empfiehlt sich, von den Chemikalien einen grossen Vorrath auf einmal anzuschaffen (ich gewöhnlich den Jahresbedarf), damit die Lauge für grössere Versuchsreihen genau aus den gleichen Materialien bereitet sei, will man sehr vorsichtig sein, so kann man die Lauge von Zeit zu Zeit an Lösungen von reinem Harnstoff controliren, doch ist man bei Unterlassung dieser Maassregel keinem für physiologische Arbeiten in Betracht kommenden Fehler ausgesetzt. Ich habe Lauge aus 6 Bromsorten bereitet und mit einander verglichen, die Abweichung der gefundenen N-Mengen vom Mittelwerth betrug weniger als 1 %. Man verwende ungebrauchte, ca. 10 Stunden alte Lauge, auch die Schale und das Auffangrohr des Apparats müssen mit Lauge gefüllt werden, wozu aber ein- bis zweimal gebrauchte genügt.[1]) Man öffne

1) Verwende ich zum Füllen von Schale und Auffangrohr Wasser der hiesigen Wasserleitung, so erhalte ich im Mittel 0,28 ccm Gas mehr als bei Füllung mit Lauge, weil unter diesen Umständen die ins Auffangrohr mitgerissene Lauge einen Theil der im Wasser gelösten Gase entbindet.



den Hahn langsam, dass die Gasentwicklung nicht allzu stürmisch geschieht und kann alsdann jeden Verlust an Gas mit Leichtigkeit vermeiden. Arbeitet man mit Lösungen von reinem Harnstoff, so kann die Concentration derselben innerhalb weiter Grenzen schwanken (z. B. zwischen 0,3 und 3 %) und man kann den Versuch beendigen, wenn die Lauge 20 Minuten, vom Oeffnen des Hahnes bis zum Abnehmen des Auffangrohres gerechnet, eingewirkt hat, oder man kann die Lauge 10—20 Minuten länger einwirken lassen. Arbeitet man aber mit Urin, so muss derselbe so verdünnt werden, dass auf 100 ccm ungefähr 0,7 % Harnstoff kommen, was bei einiger Uebung auf Grund des specifischen Gewichtes leicht zu erreichen ist, eventuell mache man einen Vorversuch. Die Lauge darf nicht länger als 15 Minuten einwirken.

Durch die kürzere Dauer der Einwirkung erhalte ich im Mittel 0,12 ccm N weniger, als bei einer Einwirkung von 20 Minuten und dieses Minus compensirt gerade dasjenige unerwünschte Plus von N, welches von Harnsäure, Xanthinkörpern und Kreatinin in 15 Minuten entbunden wird, wovon man sich durch directe Versuche mit entsprechend verdünnten Lösungen dieser Stoffe überzeugen kann. Die Zerlegung des Harnstoffs und Ammoniaks ist in etwa 20 Minuten soweit vollendet, als durch Lauge von der angegebenen Stärke bewirkt werden kann (siehe unten), nicht aber die Zerlegung der Harnsäure etc.; daher erhält man bei Urin durch noch längere Einwirkung der Lauge fortwährend etwas N aus Harnsäure etc. — Man wird also bei einer Einwirkung von 15 Minuten etwas weniger N von Harnstoff und Ammoniak als erforderlich erhalten, aber eine kleine Menge N von Harnsäure etc., welche das Deficit gerade compensirt; bei einer Einwirkung von 20 Minuten erhält man die nothwendige Menge N von Harnstoff und Ammoniak und dazu etwa 1 % N von Harnsäure etc.; bei einer Einwirkung von einer Stunde erhielt ich 2 % N mehr als bei einer Einwirkung von 1/4 Stunde; bei einer Einwirkung von 14 Stunden aber 3 % N mehr.

Hüfner hat nachgewiesen, dass bei Analysen künstlicher Harnstofflösungen durch die vorschriftsmässig bereitete Lauge niemals aller N des Harnstoffs entbunden wird, sondern unter den oben angegebenen Versuchsbedingungen im Mittel 4,6 % zu wenig.

Er hat demgemäss in seiner Formel eine Correctur angebracht, mittelst welcher man die theoretische Menge des N, wie solche durch den vorhandenen Harnstoff erfordert wird, jedesmal richtig erhält. Hält man die Versuchsbedingungen nicht ein, verwendet man z B. anders zusammengesetzte Lauge oder andere Apparate, so passt die Correctur Hüfner's freilich nicht mehr.

Welche Bedeutung die Anwendung oder Nichtanwendung der Hüfner-Correctur für Urinanalysen hat, wird, wie ich aus der Literatur ersehe, nicht überall richtig verstanden, daher eine kurze Erörterung hier nothwendig ist. Wendet man die Correctur an, so erhält man unter Einhaltung der oben angegebenen Versuchsbedingungen genau die theoretische N-Menge des Ammoniaks und Harnstoffs, welcher im untersuchten Urin vorhanden war; wendet man die Correctur nicht an, so erhält man 4,6 % N weniger als dieser theoretischen Menge entspricht.[1]) Da nun der Antheil des Ammoniak-N ungefähr 4,2 % des gesammten Hüfner-N beträgt, entspricht die N-Menge, welche ohne Anwendung der Correctur gefunden wurde, ziemlich genau dem N des Harnstoffs allein.

Vergleicht man demnach den Hüfner-Versuch, ohne Correctur berechnet, mit dem Versuch nach Bunsen-Pflüger, so müssen beide fast gleich grosse Werthe liefern, wenn die Methoden richtig ausgeführt sind. Aus der sub 3 mitgetheilten Tabelle Pflüger's aber berechne ich, dass auf 100 Hüfner-N (ohne Correctur berechnet) nur etwa 97,5 N nach Bunsen-Pflüger kämen; die verlangte Uebereinstimmung ist nicht vorhanden, weil eben Pflüger bei seinen Hüfner-Versuchen zu viel N erhält.

Ich selbst habe immer die Urin-Analysen mit Hüfner's Correctur berechnet und meine Werthe entsprechen demnach dem N des Harnstoffes und Ammoniaks. Um den Harnstoff-N allein zu erhalten, ist nach meiner Ansicht neben dem Hüfner-Versuch eine directe Ammoniakbestimmung (etwa nach Schlösing) unerlässlich, da die Verhältnisse der Ammoniakausscheidung durch den Urin noch nicht genügend studirt sind, um einen Abzug von

1) Dass die Anwendung der Hüfner-Correctur auch auf Lösungen von Ammoniak und Ammoniaksalzen unbedenklich ist, kann ich durch eigene Versuche nachweisen.

4,2 % vom Hüfner-N (für Ammoniak-N) bei den einzelnen Versuchen zu rechtfertigen, auch wenn für das Mittel aus vielen Versuchen dieser Abzug unbedenklich ist.

Huppert ist bei Besprechung dieser Verhältnisse in seinem Lehrbuch in Missverständnisse verfallen. Er nimmt zunächst irriger Weise an, die Correctur Hüfner's werde bei Urin überflüssig durch den von Harnsäure etc. gelieferten N, was bei dem Hüfner-Versuch niemals der Fall ist, wenn man die obigen Versuchsbedingungen einhält.[1]) Demnach meint er, der ohne Correctur berechnete N entspreche dem N des Harnstoffs und Ammoniaks. Endlich rechnet er die von Pflüger angestellten Hüfner-Versuche (welche Pflüger mit der Correctur berechnet hatte) um, ohne Anwendung der Correctur, vergleicht diese letzteren Werthe mit den meinigen, welche mit der Correctur berechnet sind und findet zwischen beiden leidliche Uebereinstimmung. In Wirklichkeit stimmen die Resultate der Hüfner-Versuche von mir und von Pflüger nicht. Der relative N-Rest ist z. B. nach Pflüger (Hüfner-Versuch gegen Kjeldahl) bei Anwendung der Hüfner-Correctur 7,5; ohne Anwendung derselben 12,0; bei mir (Hüfner-Versuch gegen Will-Varrentrapp) mit Anwendung der Correctur bekanntlich 10,6. — Dagegen stimmen meine Resultate wohl mit den von Pflüger nach der Methode Bunsen-Pflüger erhaltenen. Er findet (Bunsen-Pflüger gegen Kjeldahl) den relativen N-Rest = 14,4, ich (Hüfner gegen Will-Varrentrapp) = 10,6. Um beide letzteren Werthe mit einander vergleichen zu können, ist einer derselben umzurechnen, da Bunsen-Pflüger den N des Harnstoffes allein, Hüfner den des Harnstoffs und Ammoniaks liefert. Gesammt-N = 100 gesetzt, ist mein Hüfner-N 89,4; ziehe ich 4,2 % dieses Hüfner-N (= 3,7) als Ammoniak-N von ihm ab, so bleibt für den N des Harnstoffes allein 85,7 und ich erhalte als relativen N-Rest im Sinne Pflüger's 14,3.

1) Auch Schleich hat sich in diesem Sinn ausgesprochen. Damals waren die Verhältnisse des Hüfner-Versuchs noch nicht vollständig erforscht, diess geschah erst 1877 und 1884 durch Hüfner; einige Versuche habe auch ich in den letzten Jahren hinzugefügt.

# Ueber den feineren Bau des gestreiften Muskelgewebes mit besonderer Berücksichtigung einer neuen Methode zur Untersuchung desselben durch Abdrücken des Gewebes auf Collodium.

Von

**John Berry Haycraft** M. D., D. Sc., F. R. S. E.

(Aus dem Physiologischen Laboratorium der Universität zu Edinburgh.)

(Mit Tafel I.)

## Geschichtliches.

Eigenthümlich genug erkannten bereits viele der älteren Mikroskopiker, wie z. B. Schwann, dass die Fibrillen eines Muskels nicht einfache Fäden von gleichmässiger Dicke wie die des Bindegewebes sind. Sie waren im Stande, den varikösen Charakter der Fibrille nachzuweisen, selbst mit den mangelhaften Linsen, welche ihnen zu Gebote standen. Sie folgerten — natürlich ohne experimentellen Beweis — dass die Querstreifung der Fibrillen und somit der Faser selbst, ein optischer Ausdruck dieser Varikosität sei. Bowman jedoch, obgleich er es für wahrscheinlich hielt, dass die Streifung optischer Art sei, und indem er die Muskelfibrille mit einem gläsernen Perlenstabe verglich, gelang es, die Fibrillen in kleine Segmente zu theilen.

Seiner Ansicht nach bestand eine Muskelfibrille aus Fleischtheilchen, „sarcous elements“, wie er diese Segmente nannte, deren Enden durch Cement mit einander verbunden wären. Er glaubte ferner, dass jedes Fleischtheilchen (sarcous element) seiner Lage nach mit einem der abwechselnden Streifen zusammenfiele, während ein anderer Streifen der Lage des Cementes entspräche, welcher die Segmente verbände.

Sobald aber die Histologen einmal anfingen die Querstreifung mit Bauverschiedenheiten in der Längsaxe der Fibrille in Verbindung zu bringen, wurde die Varikosität nahezu ganz aus dem Auge gelassen und jeder neue Streifen, denn viele solche wurden gefunden von Dobie, Hensen u. A., wurde willkürlich als Kennzeichen für die Lage irgend einer neuen Struktur angenommen.

Es waren jedoch Umstände vorhanden, die als Entschuldigung für das, was im ersten Augenblick als ein Mangel an kritischem Scharfsinn erscheint, gelten mögen, denn die Anwendung von Färbungs-Reagentien schien abwechselnde Structurverschiedenheiten in der Längsaxe der Fibrille hervorzubringen. So scheinen die hellen Streifen (isotropische Bänder), die dunklen Streifen (Querscheiben), Hensen's Band (Mittelscheibe), und Dobie's Linie (Querwand), wenn mit Hämatoxylin, Pikrocarmin oder Eosin gefärbt, alle diese Färbungen wohl anzunehmen, doch in verschiedenem Grade (Mengen). So sehr ist dies der Fall, dass in Präparaten, welche vorzüglich in der Herstellung gelungen sind, manche Streifen sehr dunkel, andere dagegen beinahe gar nicht gefärbt sind.

Sodann wurde von Brücke u. A. demonstrirt, dass die Fibrillen aus abwechselnden Theilchen bestehen, von denen einige doppeltbrechend, andere dagegen einfachbrechend sind.

Ueberwältigt von solcher Masse scheinbarer Beweise fühlten sich die Histologen vor zehn und zwanzig Jahren gezwungen, anzunehmen, dass die Fibrille eine sehr complicirte Struktur besitze und bezweifelten es niemals, dass eine Muskelfibrille aus einer Reihe von abwechselnden und wiederkehrenden Gebilden bestehe. Es wurde dann ihre Pflicht, zu erforschen, welcher Art diese Gebilde in Wirklichkeit seien, und welche Rolle sie spielen in der Zusammenziehung des Muskels.

Die Dobie'schen Linien erscheinen häufig als schmale, dunkle Bänder, welche für Membranen (Querwand) gehalten wurden und man glaubte, dass diese Membranen die Fibrille in kleine Kästchen (Muskelkästchen) zertheilen, so dass nach diesen Autoritäten eine Fibrille aus einer Reihe kleiner Kästchen besteht, deren Enden aneinander gefügt sind und die Substanz enthalten, deren Lage durch die anderen Streifen markirt ist. Von gewissen dieser Streifen

(den dunklen) nahm man an, dass sie die Lage von soliden oder relativ solideren Substanzen anzeigten, während die anderen Streifen (die hellen) aus flüssigen oder relativ minder soliden Substanzen bestehend gedacht wurden.

Das Aussehen der Streifen, ihre Färbung, sowie auch ihre Erscheinung im polarisirten Lichte verliehen dieser Hypothese jedenfalls einige Wahrscheinlichkeit, denn die dunklen Streifen scheinen mehr Substanz zu besitzen als die klaren; sie scheinen sich mit Färbungs-Mitteln zu färben und doppeltbrechend zu sein, welche letztere Eigenschaft sicher häufig an festen Körpern gesehen wird. Die klaren Streifen dagegen erscheinen ärmer an Substanz und weniger fest, sie färben sich nicht so leicht, sind einfachbrechend, welche letztere Eigenschaft alle Flüssigkeiten mit einigen soliden Körpern gemein haben. Die Muskelkästchen-Hypothese schien desshalb wahrscheinlich genug, und da sie unter ihren Mikroskopen kleine Kästchen sahen, welche solidere und weniger solide Körper in abwechselnden Lagen enthielten, so suchten Krause, Merkel, Engelmann u. A., jeder in seiner eigenen Weise das augenscheinlichste Phänomen des Zusammenziehens, nämlich das Kürzer- und Dickerwerden des contractilen Gewebes zu erklären als abhängig von dem Zwischenspiel dieser Gebilde.

Histologen sind gewöhnt, osmotische Veränderungen wie z. B. das Schwellen und Schrumpfen der rothen Blutkörper und den daraus folgenden Wechsel der Formen zu beobachten. Unter diesen Umständen war es unnatürlich, dass sie annahmen, dass während der Zusammenziehung die festeren Theile der Muskelkästchen Flüssigkeiten aus den weniger festen Theilen einsaugen und zwar in solcher Weise, dass hierdurch die Form des Muskelkästchens verändert wird, indem es kürzer und dicker wird und infolgedessen auch Veränderungen gleicher Art in der Form der ganzen Muskelfaser verursache. Eine scheinbare Stütze für diese Theorie ist, dass die Streifen in den Muskelkästchen ihre relative Dicke und auch ihr Aussehen in der Weise verändern wie dies so sorgfältig von den genannten Forschern beschrieben wurde. Es scheint in der That nur ein einziger Einwurf gegen diese osmotische Theorie möglich, welche sich dem kritischen Forscher sofort entgegenstellen

wird; nämlich die Zeit, welche dieser Process beansprucht, denn die osmotischen Veränderungen sind ihrer Natur nach sehr langsam und der Muskel eines Insektenflügels kann sich über hundertmal in einer Secunde zusammenziehen.

## Eigene Beobachtungen vor 1880.

Vor mehr als zehn Jahren war es meine Pflicht, als junger Lehrer mich mit der laufenden Literatur, den Bau und die Functionen des Muskelgewebes betreffend, bekannt zu machen. Schon zu jener Zeit war die Anzahl der Publicationen sehr gross, und kann ich mir jetzt die Verzweiflung zurückrufen, welche ich empfand, als ich versuchte, einen Gegenstand zu bemeistern, über den auch nicht zwei Forscher gefunden werden konnten, die übereinstimmten. Während ich bemüht war, einige der Angaben, welche ich gelesen hatte, zu prüfen, fand ich aus eigener Hand, dass die Fibrillen in Wirklichkeit variköse Faden-Gewebe sind, welche abwechselnd Schwellungen und Einschnürungen ihrer Substanz zeigten. Sofort zwang sich mir der Gedanke auf, dass die Streifung schliesslich doch ein optischer Ausdruck der Fibrillen f o r m sein könne und durchaus nichts mit dem inneren Bau zu thun habe. Meine Resultate waren bereits niedergeschrieben, als ich Gelegenheit fand, die ältere und fast vergessene Literatur kennen zu lernen, in welcher ich dieselbe Ansicht frei ausgesprochen fand, jedoch ohne jeden Versuch einer Beweisführung. Sobald ich sicher war, dass sowohl in dem frischen als auch in dem präparirten Muskel die Fibrillen stets varikös sind, fühlte ich, dass die Lage des Gegenstandes die folgende ist. Solche Fibrillen müssen nothwendig quergestreift sein ebenso wie alle Objecte von gleicher Gestalt, wenn man sie in durchfallendem Lichte betrachtet. Es möchte sein, dass die beobachtete Querstreifung durch die Varikosität allein bedingt ist oder zusammen durch die Varikosität und eine zugleich bestehende Bauverschiedenheit, und unter diesen Umständen ist es, bevor wir in der Lage sind weitere Schritte zur Erforschung der Natur der Muskelfaser machen zu können, durchaus nothwendig, die Erscheinung, als durch die Varikosität allein bedingt, auszuschliessen.

Meine erste Aufgabe war, festzustellen, ob einige Streifen vorhanden sind, welche in ihrer Lage nicht mit den Ungleichheiten in der Dicke der Muskelfibrille übereinstimmten.

Es ist natürlich in vielen Fällen schwierig, den Rand genau einzustellen, namentlich wenn die Fibrille oder die Faser etwas geschlängelt ist, indess in guten Präparaten, in geeigneter Lage für die Beobachtung fand ich, dass die Streifung in der zusammengezogenen wie auch in der gedehnten Faser ohne Ausnahme entweder mit den Verdickungen oder den Einschnürungen übereinstimmte. Im Laufe dieser Untersuchung wurde das Muskelgewebe vieler Gattungen von Wirbelthieren und wirbellosen Thieren untersucht. Der breite dunkle Streifen nimmt die Lage eines dicken ausgebauchten Theiles der Fibrille ein und Hensen's Streifen entspricht einer seichten Einsenkung in der Mitte des ersteren. Der helle Streifen liegt in der Einschnürung der Fibrille und Dobie's Linie entspricht einer kleinen Schwellung in der Mitte derselben.

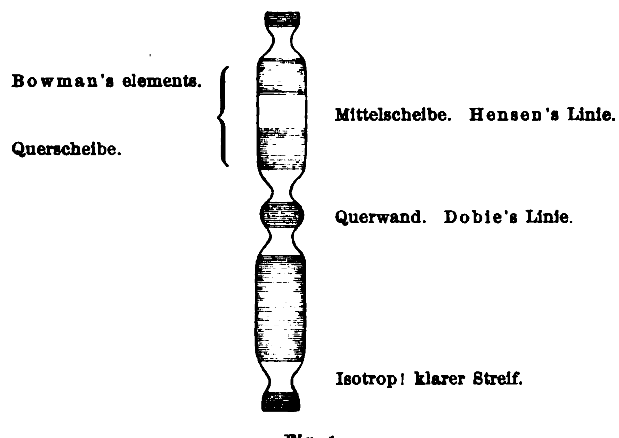



Fig. 1.

Ein Theil einer Muskelfibrille ist in dieser Abbildung dargestellt und es ist zu sehen, dass die Streifung mit der Lage der Ungleichheiten in der Dicke der Fibrille zusammenfällt.

Des Weiteren können die Streifen bei Veränderung der Focaleinstellung reversirt werden, gerade so wie dies der Fall ist mit

einem kleinen Glasfaden, mit der Schaale einer Lepisma oder mit dem Schatten im Centrum eines rothen Blutkörperchens. In der That hat Bowman wirklich die Streifung mit dem Focus reversirt, indem er das klar nannte, was wir als dunkles Band bezeichnen.

Eine sehr einfache Methode zur genauen Feststellung welche Rolle die Varikosität in der Production der Querstreifung spielt, warf sich sodann meinem Gedanken auf, nämlich die Immergirung der Fibrille in eine Flüssigkeit mit gleichem Brechungsexponenten. Unter diesen Umständen ist es selbstredend, dass die Streifen, welche von der Varikosität allein abhängig sind, verschwinden, während die Streifung deutlicher wird, falls in der Längsachse der Fibrille abwechselnde Gebilde von verschiedenen Brechungsexponenten bestehen. Auf Anrathen von Prof. P. G. Jait legte ich die Faser in ein Gemisch von Alkohol und Cassia-Oel und wechselte das Verhältnis dieser Substanzen bis ich dem Brechungsexponenten der Fibrillen nahe kam. Die Streifung verschwand niemals gänzlich, doch wurde sie schwächer und ich bin geneigt den theilweise negativen Erfolg dieses Experimentes dadurch zu erklären, dass die Muskelfasern ungleich einem Glasstäbchen das Medium, in dem sie eingebettet waren, einsaugten. Als die Folge dieser langsamen Einsaugung würde sich der Brechungsexponent fortwährend verändern und es würde von grösster Schwierigkeit sein, ihn dem umgebenden Medium genau gleich zu machen. Des Weiteren würde Coagulation in den Fibrillen beinahe sicher stattfinden und so deren optische Gleichheit zerstören.

Während ich die Resultate, welche ich erlangt hatte, als werthvollen, jedoch nicht endgültigen Beweis betrachtete, suchte ich das Problem auf anderem Wege zu lösen. Ich nahm den lebenden Muskel eines Krebses und während ich ihn unter dem Mikroskope untersuchte, drückte ich das Deckgläschen mit einer Nadel nieder. Unter diesen Umständen verloren diejenigen Fasern, welche gedrückt wurden, ihre Querstreifung und sahen Bindegewebe ausserordentlich ähnlich. Nun mag wohl der Einwurf gemacht werden, dass die Fasern durch diesen Druck ganz und gar disorganisirt worden sind dass daher kein rechtmässiger Schluss aus diesen Experimenten gezogen werden könne; hierauf muss aber geantwortet werden, dass,

falls wirklich kleine Bänder in solchen Geweben, welche so leicht von einander zu unterscheiden sind, bestehen, wie von Denen, die sich der Muskelkästchen-Hypothese anschliessen, angenommen wird, so müssten von diesen doch wenigstens Spuren in der Präparation zu sehen sein. In Wirklichkeit aber verschwindet beim Drücken auf das Deckgläschen und mit allmählich verstärktem Drucke die Streifung mehr und mehr und in dem zurückbleibenden wenig deutlichen fibrillären Gebilde zeigt sich auch keine Spur der zerbrochenen Muskelkästchen. Will man aber noch einen weiteren Beweis haben, so mag er in der Thatsache gefunden werden, dass, falls durch eine Vorrichtung vermittelst einer Schraube das Deckgläschen gehoben und gesenkt wird, zuerst, indem man auf die Faser drückt, die Streifung verschwindet und hernach beim Emporheben des Deckgläschens wieder erscheint. Dieses Resultat kann nur erklärt werden bei der Annahme, dass die varikösen Fibrillen sich abplatten, und dass die Streifung, durch ihre Varikosität bedingt, infolgedessen verschwindet.

Doch waren drei bedeutende Thatsachen vorhanden, die der vollständigsten Aufklärung bedurften, bevor behauptet werden konnte, dass die Fibrillen nicht aus abwechselnden Gebilden bestehen, wie allgemein angenommen wurde. Diese bestanden in den Folgen der Spaltung, der Färbung und in der Wirkung des polarisirenden Lichtes.

Die Muskelfibrillen können quer durchbrochen werden in die von Bowman beschriebenen Fleischtheile (Sarcous elements). Indess überzeugte mich bald ein sorgfältiges Studium dieser Frage, dass der Bruch immer in dem dünnsten Theile der Fibrille, d. i. in der Substanz des hellen Streifens erfolgte. Wenn die Dobie'sche Linie nur einigermassen markirt ist, dann erfolgt die Spaltung in der Nähe der kleinen Schwellung und durch die Substanz des hellen Streifens.

Fig. 1 (S. 109) zeigt sofort, dass es sich hier um den dünnsten Theil der Fibrille handelt, und es ist daher kein zulässiges Argument, wenn die Voraussetzung irgend einer weiteren Ursache noch neben dieser mechanischen Ursache aufrecht erhalten wird, denn jeder variköse Stab bricht eben in seinem dünnsten Theile. Die That-

sache der transversalen Spaltung kann daher in sich selbst nicht als ein Argument zu Gunsten der Bauverschiedenheiten in der Längsaxe der Fibrille gelten.

Die Erscheinung, welche in gefärbten Präparaten gesehen wird, kann ebenfalls wie ich schon angedeutet habe, in Verbindung mit der Varikositäts-Hypothese, genügend erklärt werden.

Wir finden, dass, welche Färbungsmittel man auch immer anwende, diejenigen Streifen, welche in der ungefärbten Präparation dunkel erscheinen, die Färbung aufzunehmen scheinen, während die Streifen, welche hell und glänzend aussehen, durch die Färbung nicht beeinflusst werden. In der That ist die Verschiedenheit der Farbe durchaus nur eine Frage der „Saturation", denn, wo immer eine Fluth von Licht ist, wie in einem hellen Streifen, wird an diesem Theile des Streifens die Farbe dadurch nicht gesättigt. Man kann sich von dieser Thatsache sehr leicht praktisch überzeugen, wenn man variköse Fäden von feinem, leicht gefärbten Glase mit einem Strahle parallelen Lichtes untersucht. Stäbchen von leicht gefärbtem Glase, von derselben Gestalt wie die Muskelfasern mit kleinen Kügelchen — Dobie's Linien — und breiteren Schwellungen, den dunklen Streifen entsprechend, geben, wenn unter dem Mikroskop oder in dem Gesichtsfelde einer Laterne (Laterna magica) beobachtet, ebenso starke Farbenverschiedenheiten als irgend eine Muskelfaser; die Einschnürungen erscheinen ganz farblos, während das dunkle Band und Dobie's Linie durch ihre dunklere Farbe scharf hervortreten [1]).

Einer der hauptsächlichsten Fehler, welche ich begangen, als ich diese Resultate 1880 veröffentlichte, war, dass ich die Erscheinung eines farbigen oder farblosen varikösen Glasfadens, wenn in der Richtung eines Strahles parallelen Lichtes gelegt, nicht genügend hervorhob. Es ist durchaus verschieden von der Erscheinung desselben Fadens, wenn derselbe bei zerstreutem Tageslichte untersucht

1) Bei diesem Experimente muss man nur leicht gefärbtes (getünchtes) Glas benutzen, und da dieses schwer zu erhalten ist, so habe ich Gebrauch gemacht von hohlen varikösen Röhren aus weissem Glase, welche mit farbiger Flüssigkeit angefüllt waren.

wird, denn im letzteren Falle fallen hundert Bilder zugleich auf die Retina und sind die Streifung und die Farbenverschiedenheiten verwischt. Man sieht wenig von der Streifung, und falls das Glas farbig ist, so erscheint die Streifung von ziemlich gleicher Farbe; stellt man den Faden nun aber in eine Laterne oder legt ihn nur auf ein Stückchen weisses Papier, so ist das Bild ganz verändert. Wir sind gewöhnt, Gegenstände bei zerstreutem Tageslichte zu betrachten, und desshalb nicht vorbereitet, den Charakter eines solchen Gegenstandes correct zu denken, wenn wir denselben unter dem Mikroskope betrachten. Die hellen, gut definirten Bänder und Farbenverschiedenheiten einer Muskelfibrille bieten nicht das Bild eines varikösen Fadens bei zerstreutem Tageslichte, sondern eines solchen, wenn mit dem parallelen Lichte betrachtet, bei dem praktisch nur ein einziges Bild auf die Retina fällt.

Schliesslich kommen wir zu der Wirkung des polarisirenden Lichtes, und hier bietet die Erscheinung schon beim ersten Anblick keineswegs den Beweis einer Strukturverschiedenheit in der Längsaxe der Fibrille. Es werfen sich viele Fragen auf, welche zu Complicationen führen. Wir haben die Varikosität der Fibrille, welche die Richtung der polarisirten Lichtstrahlen verändert und scheinbare Verschiedenheiten in der Längsaxe der Faser verursachen, wo solche in Wirklichkeit doch durchaus nicht bestehen. Sodann haben wir als eine fernere Complication die interfibrilläre Substanz, welche einfachbrechend ist, und welche sich hauptsächlich in der Nähe der hellen Streifen befindet. Ich war unter diesen Umständen nicht vorbereitet, eine Angabe bezüglich der Wirkung des polarisirenden Lichtes auf die Fibrillen zu machen, und bin auch jetzt noch nicht hiezu geneigt; es genügt, hervorzuheben, dass, selbst wenn man das Vorhandensein von abwechselnden, einfach isotropen und doppeltbrechend anisotropen Bändern in der Längsaxe der Fibrille annimmt, daraus noch nicht gefolgert werden kann, dass diese Bänder aus mehr oder minder solidem Material bestehen; die Verschiedenheit kann gänzlich von molekulärer Spannung abhängig sein. Eine Fibrille solcher Form müsste, wie Prof. Stokes und P. G. Jait mich belehrten, beinahe nothwendigerweise solche abwechselnde Theile unter verschiedenen Verhältnissen von Spannung besitzen

und die bekannten Erscheinungen verursachen, wenn im polarisirten Lichte beobachtet.

Eine Mittheilung der obigen Resultate an die Royal Society in London wurde durch meinen werthen Freund, Prof. E. Klein, gemacht und in deren Abhandlungen (Proceedings) des Jahres 1880, sowie im „Quarterly Journal of Microscopical Science“ des Jahres 1881 veröffentlicht. In dieser Mittheilung erlaubte ich mir zu behaupten, dass ich im Stande wäre, die Erscheinungen, welche man gewöhnlich für einen Beweis der baulichen Verschiedenheit in der Längsaxe der Fibrille ansah, als von der varikösen Beschaffenheit der Fibrille selbst abhängig zu erklären. Ich führte weiter an, dass bauliche Verschiedenheiten natürlich vorhanden sein mögen, dass indess der Beweis hiefür bis dahin noch nicht geliefert sei.

Meine Ansichten wurden in vielen Kreisen rücksichtsvoll behandelt, doch nur theilweise angenommen. Was mich selbst betraf, so beschloss ich, den Gegenstand für die nächstfolgenden Jahre ruhen zu lassen und später erst mit vervollkommneter Erfahrung die Beobachtung da wieder aufzunehmen, wo ich sie früher hatte ruhen lassen, um alsdann, wie ich hoffen durfte, mit geübterer Hand die Sache aufzuklären.

## Neue Beobachtungen mit Collodium-Abdrücken.

Im Winter 1889/90 kam mir eine Idee, welche mich zur Wiederaufnahme des Gegenstandes veranlasste. Es fiel mir auf, dass, wenn es mir gelingen würde, einen Abdruck von Muskelfasern auf eine weiche, durchsichtige, solide Masse zu übertragen, es dann möglich sein würde, eine Einprägung der Faser in die weiche Masse zu erhalten. Falls diese Einprägungen glatte, ungestreifte Einsenkungen hätten, den Fasern entsprechend, so würde dies ein Beweis für die bauliche Verschiedenheit der Fibrille sein; falls dagegen die Einprägungen gestreift wären, so könnte dies nur der Thatsache zugeschrieben werden, dass die Streifung der Einprägungen resp. des Muskels durch die Form der Fibrille bedingt ist, welche Form und Streifung im Acte des Abdrucks auf die weiche Masse übertragen wurde.

Es schien unwahrscheinlich, dass es mir gelingen würde, getreue Einprägungen solcher mikroskopischer Objecte zu erhalten, doch fühlte ich, dass es wohl der Mühe werth sein würde, einen Versuch zu machen, da die erzielten Resultate unbedingt entscheidend sein würden. Ich stellte Experimente mit jeder Masse an, auf die ich sinnen konnte. Verschiedene Arten von Wachs, Glas, Gallerte, Glycerin-Gelatine, durchsichtige Seifen u. a. wurden der Reihe nach angewandt. Ein oder zwei Mal glaubte ich, dass ich einen theilweisen Erfolg erzielt hätte, doch stellten sich grosse Schwierigkeiten ein, denn sobald ich auf eine Masse, wie z. B. Gallerte verfiel, die sich den Fibrillen genau anschmiegen würde, so ging die Masse immer zugleich mit den Fibrillen fort, wenn ich die letzteren zu entfernen suchte. Ich arbeitete monatelang an diesem Gegenstande, jedes Hülfsmittel, auf das ich sinnen konnte, anwendend, und im Juli 1890 gelang es mir schliesslich, einen über alle meine Erwartungen hinaus günstigen Erfolg zu erzielen.

Ich kam auf den Gedanken, dass vielleicht Collodium verwendbar sei, denn eine dünne Lage trocknet schnell und bildet ein sehr schönes transparentes Häutchen. Ich präparirte nun ein Häutchen, indem ich ein Tröpfchen Collodium auf einen Objectträger brachte und den letzteren so durch Bewegungen manipulirte, dass das Collodiumtröpfchen zu einer Lage von gleicher Dicke ausfloss. Während das Häutchen noch etwas feucht war, presste ich mit der Fingerspitze einige gezerrte Muskelfasern darauf. Diese gingen ganz leicht bei Entfernung des Fingers mit diesem wieder fort, kleine Spuren in dem Collodium hinterlassend, welche schon mit dem unbewaffneten Auge sichtbar waren. Bei Untersuchung dieser Spuren mit dem Mikroskope glaubte ich zuerst wirkliche Muskelfasern, dem Collodium-Häutchen anhaftend, zu sehen, denn die Fibrillen und alle Details der Querstreifung waren mit vorzüglicher Genauigkeit wiedergegeben. Die Spuren enthielten indess durchaus kein Muskelgewebe, welches durch seine Opacität leicht zu erkennen gewesen wäre; wenn mit dem unbewaffneten Auge betrachtet. Wie gross aber war mein Erstaunen, als ich, nach wenigen Minuten die Präparation wieder betrachtend, nun fand, dass das Bild, welches ich soeben gesehen hatte, gänzlich geschwunden war; die Spuren

waren verschwunden, und das Collodium-Häutchen war flach und ganz glatt.

Die Erklärung war bald gefunden und es blieb kein Zweifel übrig, dass das, was ich zuerst für zurückgebliebene Muskelfasern gehalten hatte, in Wirklichkeit Abdrücke derselben waren, und dass das spätere Verschwinden derselben verursacht war durch das Zusammenziehen des Häutchens beim Eintrocknen, wodurch jede Ungleichheit in seiner Oberfläche verschwand.

Es ist sehr belehrend, einen dieser Collodium-Abdrücke zu beobachten: jeder Streifen, zuerst so genau eingeprägt und scharf definirt, verliert sich allmählich, und in 5 bis 10 Minuten sind sämmtliche Streifen gänzlich verschwunden. Zuweilen bleibt ein Theil einer Faser wirklich im Collodium haften und ist dann sofort durch intensive Opacität erkennbar.

Die Leichtigkeit, mit welcher diese Abdrücke gemacht werden können, überraschte mich beinahe ebenso sehr wie die getreue Wiedergabe jedes einzelnen Querstreifens in demselben. Man kann beinahe nicht verfehlen, diese Abdrücke zu erhalten und während des Internationalen Congresses in Berlin, wo ich den Gegenstand in der Anatomischen und Physiologischen Section demonstrirte, machte ich über hundert Präparate, von denen nur wenige fehlschlugen. Nicht nur mit gehärtetem, sondern auch mit frischem Muskelgewebe kann man Abdrücke machen. Natürlich ist das frische Gewebe weich und die Abdrücke sind dann nicht ganz so gut und das Resultat nicht so auffallend, doch durchaus erkennbar. Will man Abdrücke von frischen Muskeln machen, so nimmt man ein Stückchen eines Muskels, z. B. von einem Kaninchen, durchschneidet es in der Richtung der Faser und drückt sodann den Rand des Schnittes für eine oder zwei Secunden gegen das Collodium-Häutchen, welches recht weich sein muss: Das Häutchen wird nun untersucht und es misslingt selten, nicht wenigstens einige Abdrücke darin zu finden.

Wenn die Abdrücke unter einer Vergrösserung von z. B. 600 Diametern untersucht werden, können die folgenden Details beobachtet werden. Jede Fibrille — falls eine gehärtete Präparation für die

Abdrücke benutzt wird — macht ihre eigene individuelle Einprägung in das Collodium, welches zwischen den Fibrillen, also an der Stelle des normalerweise vorhandenen interfibrillären Gewebes, das natürlich vorher von der Präparation entfernt war, emporragt. Wenn der Muskel entfernt ist, können die Einprägungen der einzelnen Fibrillen leicht erkannt, und die Grenzen der kleinen varikösen Aushöhlungen deutlich gesehen werden, die Querstreifung, welche hier nur durch die Form der Einprägung bedingt sein kann, entspricht genau der Querstreifung des Muskels selbst. Mit anderen Worten: wir haben variköse Fäden, mit Luft angefüllt und von Collodium umgrenzt, an Stelle von varikösen Muskelfäden, umgeben etwa von Farrants-Mischung oder von Balsam. Varikosität ist daher der alleinige gemeinschaftliche Factor in beiden Fällen und ist allein als die Ursache für die in beiden beobachtete Streifung anzusehen. Nicht nur sind die breiten Streifen gut markirt, sondern man kann sogar, mit grösserer Leichtigkeit als in dem Muskel selbst, Dobie's und Hensen's Linien beobachten. Im frischen Muskel habe ich nur ein oder zweimal den Umriss der Fibrillen mit einiger Deutlichkeit erkannt, doch die Streifungen sind viel leichter zu sehen; indessen dürfte man kaum erwarten, solch' gute Resultate mit dem frischen Muskel zu erhalten, sowohl wegen seiner Weichheit als auch wegen der Thatsache, dass die Fibrillen mit Sarcolemma bedeckt sind. Ist das Collodium leicht gefärbt, z. B. mit Magenta oder Bismarckbraun, so können Abdrücke in diesem gefärbten Medium gemacht werden, welche vorzüglich schön die Einzelheiten der augenscheinlichen Färbungsverschiedenheiten, die man im Muskel beobachtet, zeigen. Der breite dunkle Streifen kommt roth hervor, und erscheint als ein solides gut definirtes Band, während der helle Streifen in gelungenen Präparaten im Contrast frei von Färbung erscheint.

Aus den obigen Experimenten ist zu ersehen, dass die Streifungen sämmtlich optische Wirkungen der Varikosität sind, und dass somit der absolute Grundstein der Muskelkästchen-Hypothese selbst weggeräumt ist; damit komme ich zur Besprechung des Phänomens der Zusammenziehung.

Der Abdruck einer Muskelfaser zeigt in allen Einzelheiten das charakteristische Aussehen des Muskels, welcher zum Abdruck

benutzt worden, in welchem Zustande von Contraction oder Relaxation dieser auch immer zur Zeit sein mag. Wenn ein Präparat von Muskelgewebe in Alkohol gehärtet, in der gedehnten Stellung unter dem Mikroskope untersucht und in seinen Einzelheiten studirt, und wenn nachher ein Abdruck derselben gemacht wird, so zeigt der letztere dieselben Einzelheiten wie das Muskelpräparat selbst. Dasselbe gilt auch von der zusammengezogenen oder theilweise zusammengezogenen Faser. Photographie *A* ist durch meinen Freund Dr. Carrington Purvis aufgenommen und zeigt das Aussehen des Muskels eines Krebses im gedehnten Zustande. Man sieht die kleinen varikösen Fibrillen getrennt durch kleine variköse dunkle Linien, diese letzteren sind die optischen Schnitte der interfibrillären Substanz.

Photographie *B* [1]) ist von dem Abdruck eines Muskels in ähnlichem Zustande, und man wird beobachten, dass das Aussehen wesentlich dasselbe ist, nur sind die Streifen hier umgekehrt; die kleinen Punkte, welche die Dobie'sche Linie bilden sowohl, wie auch die dunklen Bänder, erscheinen hell und die hellen Streifen erscheinen dunkel. Die geringste Veränderung der Focaleinstellung würde die Photographie umgekehrt gestalten und somit das gewöhnliche Aussehen gegeben haben.

Man kann Abdrücke auch von anderen Geweben z. B. Knochen, Zahn, Haar u. s. w. erhalten. Mit einem Schliff getrockneten Knochens erzielt man sehr gute Abdrücke und lassen sich in denselben die Reihe der Lamellen, der Lacunen und der Canaliculi und alle Einzelheiten der Struktur mit vorzüglicher Klarheit beobachten.

---

1) Die Photographien der Abdrücke wurden durch meinen Freund Dr. Edington gewonnen, dessen Gewandtheit und Interesse ich Vieles verdanke. Da die Abdrücke nur ungefähr fünf oder sechs Minuten anhalten, und da mit gewöhnlicher Beleuchtung eine Exposition von zehn bis fünfzehn Minuten nöthig ist, waren unsere ersten Versuche nicht ganz so erfolgreich, wie wir es wohl gewünscht hätten. Die Photographien, welche ich in Berlin zur Ansicht stellte, waren daher noch mässig und von mangelhafter Schärfe. Dr. Edington, auf einen Vorschlag des Herrn Forgan eingehend, benutzte später Magnesiumlicht an Stelle der gewöhnlichen Oellampe, ungefähr einen Fuss von dem dünnen Band in der optischen Axe des Apparates brennend. Diese Exposition, nur einige Secunden anhaltend, lieferte uns sehr schöne Negative, von denen die Photogravüre genommen wurde.

Wenn ein noch feuchtes Häutchen auf die Rückseite der Hand gedrückt und dann untersucht wird, so findet man Abdrücke der übereinander liegenden Schuppen, welche die Haare auf der Rückseite der Hand bedecken, viel deutlicher ausgedrückt als im Original.

Eine zusammengezogene Faser hat durchaus ein anderes Aussehen, denn nicht nur sind die Querstreifungen viel näher an einander gerückt, sondern sie haben auch ihren Charakter geändert. Ohne vorläufig auf weitere Auseinandersetzungen einzugehen, genügt es, anzuführen, dass abwechselnd dunkle und helle Streifen gesehen werden, und dass die Dobie'sche Linie, eine so constante Erscheinung in der gedehnten Faser, im zusammengezogenen Zustande der Faser nicht länger sichtbar ist; des Weiteren haben die Streifen auch eine Veränderung ihrer Dicke im Verhältniss zu einander erfahren. Es ist nun nicht nöthig, nochmals darauf hinzuweisen, dass die Veränderung in der Streifung als eine Andeutung osmotischer Veränderungen in den Fibrillen angesehen worden ist; die Streifen wurden für wirkliche Gebilde gehalten. Macht man aber einen Abdruck eines Muskels, welcher im Zustande der Zusammenziehung getödtet ist, so zeigt derselbe alle Details eines Muskels in solchem Zustande, wie es Photographie *C*, von einem Collodium-Abdruck genommen, recht gut zeigt. (In dieser Photographie kommen die hellen Streifen hell hervor und die dunklen Streifen dunkel, gerade wie in dem ursprünglichen Muskel, doch könnte das Aussehen selbstredend umgekehrt erscheinen, wenn die Focaleinstellung verändert wird.) Es folgt hieraus, dass, wenn ein Muskel in den Zustand der Contraction übergeht, so ist das veränderte Aussehen allein von der Veränderung seiner Form abhängig und habe ich häufig Muskeln abgedrückt, welche in einer und derselben Faser sowohl den zusammengezogenen als auch den gedehnten Zustand mit den Zwischenstadien zeigte. Diese letzteren kommen sehr vollständig im Abdruck hervor, so dass man absolut behaupten kann, dass die Streifung von der Form abhängig ist, und jede Veränderung, welche in der Streifung beobachtet wird, ist auch wieder durch eine Veränderung der Form bedingt. Natürlich sind die Imbibitions-Theorien von Krause, Merkel und Engelmann nicht länger haltbar, da die Thatsachen, auf denen diese Theorien begründet sind, eine andere Erklärung

erfahren haben. Das Muskelkästchen war aus der Voraussetzung hervorgegangen, dass die Querstreifen, Membranen und Gewebelagen in der Längsaxe der Faser entsprechen, wohingegen die Abdrücke den Beweis liefern, dass dieselben (Querstreifen) abhängig sind von Verschiedenheiten in der Dicke der Fibrille, in den verschiedenen Theilen ihrer Längsaxe.

Die Imbibitions-Theorien sind hervorgegangen aus der Voraussetzung, dass die Veränderungen, welche in der Streifung während der Contraction beobachtet wurden, abhängig sind von den relativen Quantitäten von Flüssigkeiten in den Substanzen, welche die Streifung verursachen. Insoweit nun aber die Veränderungen der Streifung von Veränderungen in der Form der Fibrille abhängig sind, ist auch der Boden diesen Theorien entzogen.

## Verfassers Ansicht über den Bau des gestreiften Muskels.

Ehe ich nun weiter gehe, erlaube ich mir zu erklären, was wir meiner Ansicht nach in der Lage sind, über den Bau des gestreiften Muskels zu behaupten. Die Fasern bestehen aus Fibrillen, gewöhnlich in Bündel gruppirt und von einander durch interfibrilläre Substanz getrennt. Da die Fibrillen varikös sind, und einen Brechungsexponenten, verschieden von dem der interfibrillären Substanz in welcher sie liegen, haben, zeigen sie infolgedessen die optische Streifung, welche alle solche Körper unter gleichen Bedingungen besitzen. Wir haben daher keine Ursache, anzunehmen, dass diese Streifung eine andere Erklärung finden kann. Die Fibrillen, von welchem Punkte wir sie auch betrachten, sind durchaus nicht ganz einfache Gebilde, und ihre Varikosität deutet dies klar genug an. Jede Fibrille hat praktisch eine Theilung in eine Reihe kleinster Partikeln erfahren, obgleich kein Beweis vorhanden ist, dass diese Partikeln von einander durch Membranen oder irgend eine andere anatomische Struktur getrennt sind, und jedes Theilchen zieht sich auf eigene Kosten zusammen, indem es dicker und kürzer wird. Obgleich wir nun absolut nicht wissen, was in der Fibrille vorhanden ist, so ist dennoch der Zustand der Theile, was immer es auch sei, wahrscheinlich derselbe in jeder Anschwellung und in

jeder Einschnürung. Jede Anschwellung mag einfach bestehen aus contractilem Gewebe in einem Zustande von Spannung, verschieden von dem, welcher der Lage der Einschnürung entspricht; wenn dies nun so wäre, so kann es das polariskopische Phänomen theilweise erklären; doch über die Thatsache hinaus, dass eine Verschiedenheit besteht, sind wir nicht in der Lage ein Weiteres zu behaupten. Wenn wir die Veränderung der Form studiren, welche diese kleinsten Theilchen erfahren im Uebergange von dem gedehnten zum zusammengezogenen Zustande, so stossen wir auf mehrere eigenthümliche Thatsachen, deren Erklärung gegenwärtig sehr schwierig ist. Einige Muskeln, und namentlich die von einigen untergeordneten (niedrigen) Wirbelthieren, scheinen von sehr einfacher Form und erfahren sehr einfache Veränderungen während der Contraction. Ich hoffe in einer späteren Arbeit ausführlicher hierauf einzugehen, und will daher jetzt nur einfach constatiren, dass die Fibrillen hier die kleinen Schwellungen, welche die Dobie'sche Linie bilden, nicht zu besitzen scheinen und daher einfach abwechselnde Schwellungen (dunkle Streifen) und Einschnürungen (helle Streifen) haben. Während der Contraction werden die Schwellungen deutlicher im Verhältniss zu dem Kürzerwerden der Fibrillen. Diese Veränderung ist in Fig. 2 gezeigt.

Fig. 2 (*R*) zeigt eine gedehnte Fibrille mit einer Nadel *A* im dunklen Streifen steckend. Während der Contraction (*C*) wird die Fibrille einfach kürzer und dicker, verändert aber ihre Gestalt nicht. Die Nadel *A* bleibt im dunklen Streifen stecken. Fig. 3 (*R*) zeigt eine gedehnte Fibrille mit einer Nadel *A* im dunklen Streifen, eine andere Nadel *B* in Dobie's Linie. Während der Contraction (*C*) erfährt die Fibrille bedeutende Veränderungen der Gestalt. Die Nadel *A* steckt nun im hellen Streifen und die Nadel *B* in der Mitte des dunklen Streifens.

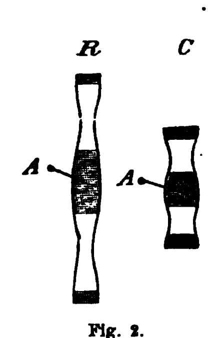


Fig. 2.

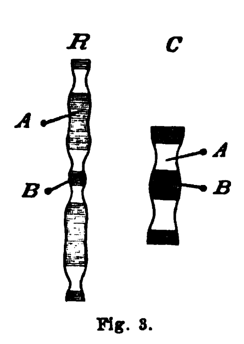


Fig. 3.

In diesem Falle befinden sich die dunklen Streifen der zusammengezogenen Faser in demselben Theile der Fibrille wie im gedehnten Zustande. In anderen Muskeln, wie z. B. in den meisten der Arthropoden, sind die Streifen umgekehrt, wie dies schon von den deutschen Histologen so gut beschrieben ist. Die Ursache hievon ist, dass während der Contraction die Fibrillen ihre Gestalt in solcher Weise ändern, dass die Theile, welche früher sich ausbauchten, nun die dünnsten Theile bilden. Wenn die Fibrillen anfangen sich zusammenzuziehen, beginnt die Substanz der hellen Streifen Hervorragungen an Stellen von Einsenkungen zu bilden und die kleinen ausbauchenden Theile, Dobie's Linie darstellend, werden ausgeglättet und allmählich verwischt. Der dunkle Streifen dagegen bildet Einschnürungen in der zusammengezogenen Faser, und erscheint nun natürlich als ein helles Band. Diese Punkte können nur genau beobachtet werden, wenn man alle Stadien zwischen vollständiger Contraction und Relaxation studirt und sind am besten in lebenden Muskelfasern, in denen Contractions-Wellen noch langsam passiren, zu sehen; man kann sie ebenfalls im Muskel-Abdruck beobachten. Zur Zeit als ich mit Dr. Edington an diesen Photographien arbeitete, habe ich niemals einen Abdruck einer Faser gemacht, welche diese Zwischenstadien in einem kurzen Stückchen einer Fibrille zeigten, doch ist die Erscheinung sehr gut in Fig. 4 zu sehen; dieses ist eine sorgfältige Zeichnung des Muskels eines Krebses im Zustande der Contraction, aber zu einem Winkel gebogen, so dass die convexe Seite künstlich gestreckt ist. Auf der gedehnten (gestreckten) Seite sieht man Dobie's Linien

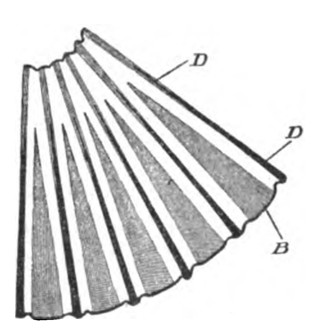



Fig. 4.

Fig. 4. Zeichnung eines lebenden und zusammengezogenen Muskels eines Krebses, welcher umgebogen und auf seinem convexen unteren Rande künstlich ausgedehnt wurde. Die Uebergänge zwischen dem gedehnten und zusammengezogenen Theile sind sehr gut zu sehen. Beim Uebergang in den zusammengezogenen Zustand verschwindet Dobie's Linie allmählich und wird erst mit dem dunklen Streifen des Contractions-Zustandes besetzt und hernach durch diesen substituirt. Der dunkle Streifen des gedehnten Theiles *B* verschwindet und an seine Stelle tritt der leichte Streifen in dem zusammengezogenen Theile.

nach und nach dünner werden und allmählich auf der zusammengezogenen Seite verschwinden, während die umgebenden Bänder, welche als helle Einsenkungen erscheinen, allmählich dunkle Vorsprünge bilden.

Natürlich führt diese Veränderung der Form zur Verkürzung der Fibrillen, doch ist es vorläufig schwierig, zu sagen, warum diese Reversion der Varikosität Platz greift; wir müssen es daher vorläufig als eine unerklärte Thatsache hinstellen. Viele der deutschen Histologen haben ein Uebergangsstadium, in dem jede Streifung verschwunden ist, beschrieben, welches zu beobachten ist, ehe sich der Muskel vollständig zusammengezogen hat. Diese Erscheinung erklären Merkel und Engelmann, jeder im Sinne seiner Imbibitions-Theorie. Nun kann es aber dogmatisch behauptet werden, dass in der grösseren Anzahl von Fasern, in welchen ein Theil des Gewebes zusammengezogen, während der andere Theil gedehnt ist, und in denen die Zwischenstadien deutlich sichtbar sind, wie z. B. in Fig. 4 keine Spur eines solchen Zustandes zu sehen ist; es ist daher auch kein wesentliches Uebergangsstadium vorhanden. Ich hatte das Vergnügen, Prof. Engelmann's Präparate zu sehen, und konnte es hier beobachten und gelegentlich finde ich es auch in meinen eigenen Präparaten, doch habe ich es ohne Ausnahme niemals in einer frischen Präparation, welche dem Deckgläschen oder Objectträger nicht anhaftete, gesehen. Es geschieht häufig, dass Fasern gepresst und auf andere Weise fixirt werden; wenn sie dann kürzer werden, erscheint es, als ob der zusammengezogene Theil den noch gedehnten Theil nach sich ziehe, somit dann die Varikosität der Fibrille vermindernd und infolgedessen auch deren Streifung, welche auf der Varikosität beruht, abschwächend. Die Wirkung ist dieselbe, welche durch das Flacherwerden der Faser bei Druck auf das Deckgläschen verursacht wird; in dem einen Falle ist die Varikosität vermindert oder verwischt durch Zug in der Längsaxe der Fibrille, im anderen Falle durch Druck auf die Seiten der Fibrille. Für die grosse Mehrzahl der Fälle kann jedenfalls behauptet werden, dass durch Reversion der Varikosität niemals regelmässige Gewebsfäden sich bilden, da, wenn der dunkle Streifen flacher wird, um schliesslich eine Einsenkung zu bilden, der helle

Streifen mit Dobie's Linie noch in der Mitte sichtbar, dann zu einer hervorragenden Furche wird.

## Die interfibrilläre Substanz.

Der interfibrillären Substanz wird gewöhnlich ein Contractionsvermögen nicht zuerkannt, und scheint es mir, dass die in jüngster Zeit, namentlich in England vorgebrachten und begründeten Argumente, für die der interfibrillären Substanz zugeschriebene Aehnlichkeit mit einem Zellen-Netzwerk, schwerlich für einen Beweis des Entgegengesetzten gehalten werden können. Ich hoffe in einer späteren Arbeit die vergleichende Histologie des Muskels zu behandeln und werde dann auf diesen Punkt zurückkommen. Es folgt aus dem varikösen Charakter der Fibrillen, dass die interfibrilläre Substanz von der Natur eines Matrix oder Gewebegerüstes und durchdrungen von varikösen Schläuchen ist. Man mag sie mit einer Honigscheibe ohne deren transversalen Abtheilungen oder noch besser mit einer Mitrailleuse vergleichen; wir müssen uns aber die Wände der Honigscheibe von variabler Dicke, hier dicker, dort dünner denken, dann wird der Vergleich vollständig. In optischen Schnitten, wenn wir den Focus eines Stückchens eines Muskels ansehen, wird diese interfibrilläre Honigscheibe wie in Photographie *A* oder wie in Fig. 5 erscheinen.

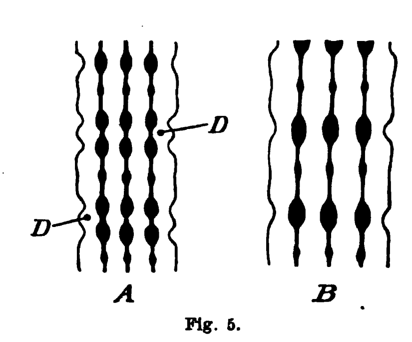


Fig. 5.

Fig. 5: Zwei Fasern *A* und *B* sind dargestellt. Die interfibrilläre Substanz ist scharf dargestellt durch die varikösen Linien; die Umrisse der Fibrillen sind schwach an den Grenzen der Figur sichtbar. In *A* besitzen die Fibrillen gut markirte Dobie'sche Linien, die Anschwellungen der Fibrillen, bei denen sie ausgebildet, sind bei *D* sichtbar. In Folge davon besteht die Cementsubstanz, welche in *B* einfache Massen bildet in *A* aus zwei Abtheilungen (heads von Schäfer's „muscle-rods"). In *B* sind Dobie's Linien nicht sichtbar. In

der Figur sind die Querstreifungen der Einfachheit halber fortgelassen.

Hier sind die Fibrillen unausgefüllt gelassen, und die interfibrilläre Substanz ist durch dunkle variköse Linien angegeben, welche die optischen Schnitte der Wände der Honigscheibe in der Längsrichtung darstellt. Die Wände sind dick gegenüber der Lage der Einschnürungen der Fibrillen, welche innerhalb der Honigscheibe liegen, und dünn an den Ausbuchtungen der Fibrillen. Wo eine Dobie'sche Ausbuchtung vorhanden ist, wie in *A*, entsprechen diese den hellen Streifen und sind in zwei Theile getheilt (Schäfer's „muscle rods"), wo aber die Dobie'sche Linie nicht gut hervortritt, haben wir ein Aussehen wie in *B*. Man wird natürlich verstehen, dass, wo diese Verdickungen sich in der Honigscheibe vorfinden, die Fasern von einem dickeren Band interfibrillärer Substanz umgeben sind und die kleinen Perlchen oder Schwellungen in der Figur nur einfach die Schnitte der dickeren Theile der Honigscheibe darstellen. Diese dickeren Theile, wenn scharf von den Fibrillen abgegrenzt, wie mit der Goldmethode, mögen als Querbalken erscheinen, welche in der Gegend der hellen Streifen quer über die Fibrillen laufen. Die Struktur ist bedauerlicher Weise von einigen Beobachtern als ein Netzwerk ganz und gar falsch erklärt worden, denn die transversalen Glieder desselben entsprechen den einhüllenden und dickeren Theilen der Honigscheibe, während die longitudinalen Fäden in Wirklichkeit die Linien sind, welche die optischen Schnitte der Honigscheiben-Schläuche markiren. Wenn einiges Fadengewebe wirklich zu sehen ist, so stimme ich der Ansicht von Prof. Klein zu, dass dieses durch Niederschläge in der interfibrillären Honigscheibe verursacht ist.

## Die physiologische Erklärung der Varikosität.

Man wird nun gerechter Weise das Verlangen an mich richten, eine eigene Hypothese aufzustellen, welche den Platz der explodirten Imbibitions-Theorien einnehmen kann; denn, falls wir eine Muskelfaser als einfach aus varikösen Fibrillen bestehend ansehen, so haben wir eine nackte, morphologische Thatsache, ohne jede physiologische

Bedeutung. Ehe ich nun aber hiezu schreite, möchte ich einige Irrthümer aufklären, welche entstanden sind mit Bezug auf die morphologische Verschiedenheit zwischen gestreiftem und ungestreiftem Muskelgewebe. Ich hoffe aber auch diese Frage in einer späteren Arbeit ausführlicher zu behandeln.

Der ungestreifte Muskel wird gewöhnlich als eine kernhaltige Spindel mit feinem langgestrecktem Fibrillenwerk ohne wirkliches Sarkolemma beschrieben, während der gestreifte Muskel beschrieben wird als eine fibrilläre Faser contractilen Gewebes mit einem Sarkolemma umgeben, unter welchem sich zahlreiche Kerne finden. Der Herzmuskel wird gewöhnlich als morphologisch, zwischen diesen beiden liegend, angesehen. Die Autoren aber, denen wir diese Beschreibungen verdanken, haben ihre Beobachtungen auf die Histologie der Wirbelthiere beschränkt und ist es nöthig, in das Gebiet der vergleichenden Histologie zu treten, ehe wir den Gegenstand völlig zu verstehen hoffen können. Wenn wir dies nun thun, so finden wir, dass zwei hauptsächliche Arten von völlig verschiedenem Muskelgewebe bestehen. Zuerst haben wir die kernhaltige Spindel ohne Sarkolemma und bestehend aus Fibrillen durch Cement zusammengehalten. Wir finden ferner, dass diese Spindeln entweder gestreift oder ungestreift sein können; diese Verschiedenheit beruht auf der Schnelligkeit ihrer Contraction. Solche Spindeln finden sich in den meisten Abtheilungen des Thierreiches; so finden wir in den Musc. adduct. von Cardium, Pecten, Limax und von schnell beweglichen Lamellibranchae kernhaltige, gestreifte Spindeln; ferner finden wir diese auch noch im Herzmuskel des Frosches und vieler anderer Thiere, während ungestreifte Spindeln in Theilen des Gefässsystems und des Alimentärsystems vorkommen, wo weniger active Bewegungen nöthig sind.

Sodann haben wir einen anderen Typus von Muskelgewebe, aus cylindrischen Fasern (Fäden) bestehend, zuweilen mit einem Sarkolemma bekleidet und mit Kernen innerhalb der Fibrillen, unter dem Sarkolemma oder in diesen beiden Lagen und wir finden wieder, dass dieses Fasergewebe entweder gestreift oder ungestreift ist, je nach der Schnelligkeit seiner Contraction. In den Skelettmuskeln der Wirbelthiere ziehen sie sich

schnell zusammen und sind gestreift; dieses gilt auch von Musc. adduct. von Terebratula, welche ihre Schale so schnell schliesst, dass es zuweilen seinen hervorstehenden Syphon kneift. Bei vielen der Polychaetae, bei vielen Lamellibranchae wie bei Mytilus und bei langsam sich bewegenden Ascidien zeigen die Fasern keine Streifung. Wir sehen daher, dass die Streifung des Muskelgewebes in keinem Zusammenhange mit irgend einer besonderen Bauart der Zellen zu sein behauptet werden kann, und es kann daher die Streifung sowohl in Spindeln als auch in cylindrischen Fasern vorhanden sein. Wenn eine Muskelfaser, gleichviel ob von spindeliger oder cylindrischer Form im Evolutionsprocesse angeregt wird, sich sehr schnell zusammenzuzieht, dann wird sie gestreift, die Ursache hievon ist die Theilung der früher cylindrischen Fibrille in variköse Fäden (Fasern). Die Schwalbe in ihrem raschen Fluge muss schnell die vorbeifliegende Fliege sehen und fangen. Die Fibrillen ihres Musc. ciliaris sind ursprünglich einfache Fäden von regelrechter Dicke einer primitiven Form, und werden nun geperlt und quergestreift.

Der gestreifte Muskel mag daher beschrieben werden: „Als Muskelgewebe, dessen Primitivfibrillen varikös geworden sind, und dieses in Verbindung mit dem Vermögen einer schnelleren und mehr activen Bewegung".

Wir können nun die Frage aufwerfen, ob es nicht möglich ist, diesen Zusammenhang zwischen Segmentation eines Muskels und seinem Vermögen zu schnellerer Contraction zu erklären, und ich glaube, man wird finden, dass eine einfache und sachgemässe Aufklärung sofort gegeben werden kann. Der ganze Gegenstand lässt sich in eine Frage der „Masse" zusammenfassen; je grösser das contractile Element ist, desto längere Zeit beansprucht es, um seinen höchsten Grad von Verkürzung zu erreichen, so dass, wenn eine Fibrille sich in eine Anzahl viel kleinerer Partikel zerlegt, wovon jede sich auf eigene Kosten zusammenzieht und ausdehnt, dabei eine geraume Zeit gewonnen wird. Wir haben viele Beispiele der Wirkung von Grösse oder Masse auf die Schnelligkeit der Contraction in den grossen Muskeln selbst; die grösseren Thiere bewegen sich verhältnissmässig langsamer als die kleineren, wie z. B. der Hase, ungeachtet

seiner kleineren Sprünge, beinahe Schritt halten kann mit dem Pferde, da die Sprünge des ersteren in viel kürzeren Zwischenräumen wiederholt werden. Wir können nun sehen, wie durch einfache Mittel ein Muskel während seiner Evolution sich schneller zusammenziehen kann; doch die eigentliche, dem Phänomen der Contraction zu Grunde liegende Erklärung muss noch gefunden werden. Ob wir jemals in der Lage sein werden, Muskelcontraction im Sinne solcher Phänomene, wie wir sie in der unorganischen Welt sehen, erklären zu können, bin ich nicht in der Lage, zu sagen, doch dessen müssen wir sicher sein, dass diese Erklärung sich in viel grösserem Maasse aus dem Studium der Contractionserscheinungen in den niedrigen und einfacheren Typen contractilen Gewebes ergeben wird, als aus dem der hoch entwickelten Gewebe des gestreiften Muskels.

## Erklärungen der Photographien.

Photographie 1. Photographie eines Krebsmuskels im Zustande von Relaxation (Ausdehnung), Vergr. 1000 Diameter. Dobie's Linien werden als schmale dunkle Bänder, quer über die Fasern laufend, gesehen und entsprechen kleinsten Ausbauchungen in den einzelnen Fibrillen; am besten am oberen Rande der Faser zu sehen. Die hellen Streifen an beiden Seiten von Dobie's Linien entsprechen Einschnürungen in den Fibrillen und die dunklen Streifen entsprechen breiten Schwellungen. Die Cementsubstanz zwischen den Fibrillen erscheint von heller Farbe.

Photographie 2 (700 mal vergrössert). Photographie eines feuchten Collodium-Häutchens, auf das ein Stückchen eines getrockneten Krebsmuskels gedrückt und dann wieder entfernt wurde. In diesem „Intaglio“ sind alle Erscheinungen des gestreckten Krebsmuskels zu sehen; diejenigen Theile, welche dunkel sind in Photographie 1, kommen in dem Intaglio weiss hervor. Die Cementsubstanz und die hellen Streifen sind dunkel und die dunklen Streifen, sowie Dobie's Linien, sind von heller Farbe.

Photographie 3. Photographie eines feuchten Collodium-Häutchens, auf dem ein Stückchen eines zusammengezogenen Krebsmuskels

abgedrückt und dann wieder entfernt wurde. Die Streifung entspricht in allen Details derjenigen der zusammengezogenen Faser; die Annäherung der Querstreifen an einander und die Abwesenheit von Dobie's Linien sind hier besonders zu beachtende Punkte. Da das Collodiumhäutchen in seiner Dicke schwankt, so ist das Intaglio in verschiedenen Focalflächen photographirt, und der dunkle Streifen, welcher im unteren Theil hell erscheint, ist dunkel am oberen Theile der Photographie. Der Rand des Intaglio wird besser gesehen als in Photographie 2 und mit Hülfe einer Linse kann man recht leicht die interfibrilläre Substanz in dem originalen Negativ beobachten.

---

# Zur Kenntniss der Glykuronsäurebildung während der Carenz.

Von

Dr. E. Nebelthau,

Assistenzarzt an der medicinischen Klinik zu Marburg.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

In einer Arbeit „Ueber die Bildung von Glykuronsäure beim Hungerthier" nimmt Thierfelder[1]) die experimentelle Lösung der Frage in Angriff, „ob das im Hungerzustand oder bei unzureichender Ernährung zerfallende Körpereiweiss Kohlehydrat bildet oder nicht."

„Diese Frage," sagt Thierfelder, „wird sich entscheiden lassen, wenn es gelingt, im Harn von Thieren, die durch längeres Hungern ihren Kohlehydratgehalt eingebüsst haben, und denen während der Dauer des Experimentes keinerlei Nahrung zugeführt wird, Kohlehydrat oder charakteristische Zerfallsproducte desselben nachzuweisen."

Nach einem kurzen Hinweis auf die bekannten Eigenschaften der Glykuronsäure, welche Thierfelder mit Schmiedeberg und Meyer als Oxydationsproduct des Traubenzuckers ansehen zu dürfen glaubt, fährt er fort: „Ihr Auftreten im Urin von Thieren, die durch anhaltendes Hungern glykogenfrei gemacht sind, würde beweisen, dass die Bildung von Kohlehydrat ein mit dem Zerfall von Körpereiweiss verbundener Prozess sei."

---

1) H. Thierfelder, Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. 10 S. 163.

Um die Ausscheidung von gepaarter Glykuronsäure im Harn zu erzielen, brachte Thierfelder den Versuchsthieren theils Chloralhydrat, theils tertiären Amylalkohol bei.

„Die Versuche wurden mit Ausnahmen von einem, zu dem ein Hund benutzt wurde, an Kaninchen angestellt. Die vorbereitende Hungerzeit dauerte für die Kaninchen fünf oder sechs Tage. Nach Luchsinger[1]) schwindet das Muskelglykogen dieser Thiere schon in den ersten Tagen des Hungers; vom Leberglykogen gibt Külz[2]) an, dass für sorgfältig ausgewählte, kräftige Thiere eine Carenzzeit von sechs Tagen erforderlich sei, um die Leber bis auf Spuren frei zu machen. Nach fünf Tagen fand er noch in maximo 0,275 g Glykogen."

Tabelle I.

| Versuchs-nummer | Thier | Hungerzeit | Chloral-hydrat | Versuchs-dauer | Harnmenge | Drehung | Gehalt des Harns an Urochloralsäure, berechnet aus der Drehung |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Kleines und schwaches Kaninchen | 5 Tage | 0,5 g + 0,5 g im Zwischenraum von 7 Stunden | 24 h. | 124 ccm | — 0,9 | 0,852 g |
| 2 | Mittelgrosses und kräftiges Kaninchen | 6 Tage | 0,5 g | 9 h. | 42 ccm | — 1,5 | 0,479 g |
| 3 | Mittelgrosser Hund | 17 Tage | 6,0 g | 20 h. | 100 ccm | — 7,5 | 5,72 g |

In der Tabelle I gebe ich die hauptsächlichsten Einzelheiten der Versuche wieder, welche Thierfelder mit Chloralhydrat angestellt hat. Die drei Versuche, in denen Thierfelder tertiären Amylalkohol einführte, darf ich in sofern unberücksichtigt lassen,

1) B. Luchsinger, Experiment. und krit. Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Glykogens. Inaug.-Dissertation. Zürich 1875. S. 19.

2) E. Külz, Ueber den Einfluss einiger Substanzen auf die Glykogenbildung in der Leber. Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg. 1876. S. 95.

als sie auf Grund derselben Erwägung wie die Versuche mit Chloralhydrat angestellt und bei gleichem Ergebniss in gleichem Sinne verwerthet wurden.

In den drei Versuchen drehte der Harn ausnahmslos links und reducirte nach dem Kochen mit Säuren alkalische Kupferlösung.

An den Versuch No. 1 knüpft Thierfelder folgende Betrachtung:

„0,852 g Urochloralsäure entsprechen 0,51 g Glykuronsäure. Der grösste Glykogengehalt, der in der Leber besonders kräftiger Kaninchen nach fünf Tagen noch gefunden ist, beträgt, wie bereits erwähnt, 0,275 g. Der Einwurf, dass noch etwa vorhandenes Glykogen die Quelle der gebildeten Glykuronsäure sein dürfte, kann also nicht erhoben werden.“

Zu dem Versuch No. 3 bemerkt Thierfelder:

„Es sind also 5,72 g Urochloralsäure bezw. 3,4 g Glykuronsäure ausgeschieden, die nicht aus Leber und Muskelglykogen stammen können, da diese Organe nach Luchsinger bei Hungerhunden von ca. 17—21 Tagen sicher glykogenfrei sind.“

Das Ergebniss seiner Arbeit fasst Thierfelder schliesslich dahin zusammen, „dass glykogenfreie Hungerthiere Kohlehydrat bilden, für das als Quelle nur das Eiweiss des Körpers in Anspruch genommen werden kann.“

Diesen immerhin bedeutsamen Schluss zieht Thierfelder, ohne sich am Ende der Versuche von dem Glykogenbestand seiner Thiere zu überzeugen; er begnügt sich vielmehr mit einer Berufung auf die Angaben, welche Luchsinger[1]) über den Einfluss der Carenz auf den Glykogengehalt der Muskulatur macht.

Die zahlreichen Versuche, welche Aldehoff[2]) über den Einfluss der Carenz auf den Glykogenbestand von Leber und Muskulatur anstellte, indem er sich zur Bestimmung des Glykogens der kritisch geprüften Methode von R. Külz bediente, haben zu einem Widerspruch mit den bisher herrschenden Anschauungen Luch-

1) B. Luchsinger, l. c.

2) G. Aldehoff, Ueber den Einfluss der Carenz auf den Glykogenbestand von Muskel und Leber. Zeitschrift f. Biologie Bd. 25 S. 137.

singer's geführt. Aldehoff hat bewiesen, dass das Muskelglykogen nicht nur bei Hühnern, sondern auch bei Tauben, Kaninchen, Katzen und Pferden der Carenz grösseren Widerstand leistet als das Leberglykogen. Er fand bei zwei Kaninchen nach sechstägiger Carenz in der Muskulatur noch 0,5621 g resp. 0,4424 g Glykogen.

Die kürzlich von E. Külz und Wright[1]), sowie von E. Külz[2]) veröffentlichten Arbeiten zeigen, welch' hartnäckigen Widerstand das Muskelglykogen nicht nur der Carenz, sondern auch anderen Einflüssen gegenüber leistet. Andererseits war für das Leberglykogen der Kaninchen die Schwundzeit bisher keineswegs so sicher festgestellt, als dass Thierfelder von der Bestimmung des Leberglykogens bei seinen Versuchsthieren hätte Abstand nehmen können.

Neuere Bestimmungen[3]), die nach der Kalimethode im physiologischen Institut ausgeführt wurden, haben ergeben, dass der Glykogengehalt der Leber bei Kaninchen nach sechstägiger Carenz noch ein beträchtlicher sein kann. Bei zehn Kaninchen, die sechs Tage gehungert hatten, schwankte der Glykogengehalt der Leber zwischen 0,1026 und 0,3291 g.

Aus alledem geht hervor, dass man ein Kaninchen von fünf resp. sechs Hungertagen nicht als ein Versuchsthier betrachten darf, das seinen Kohlehydratgehalt eingebüsst hat.

Um seinen Versuchen volle Beweiskraft zu geben, hätte Thierfelder am Schluss eines jeden Versuches den Glykogenbestand seiner Thiere feststellen müssen, zumal auch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen war, dass das Chloralhydrat einen indirecten Einfluss auf die Glykogenbildung resp. Glykogenanhäufung auszuüben im Stande ist.

Bei dieser Sachlage schien es mir wünschenswerth, die Schlüsse Thierfelder's einer experimentellen Prüfung zu unterziehen.

---

1) E. Külz und Dr. A. E. Wright, Zur Kenntniss der Wirkungen des Phlorhizins resp. Phloretins. Zeitschrift f. Biologie Bd. XXVII. S. 181.

2) E. Külz, Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Festschrift zu Carl Ludwig's fünfzigjähriger Doctor-Jubelfeier, gewidmet von der medicinischen Facultät zu Marburg. 1890. S. 109.

3) E. Külz, l. c. S. 100 Tab. XVI.

Absichtlich beschränkte ich mich in meinen Versuchen auf das Kaninchen.

Die Thiere wurden während der ganzen Dauer des Versuchs in einem besonderen Zimmer unter Verschluss gehalten. Nach Ablauf der vorbereitenden Carenz liess ich das Chloralhydrat in wässeriger Lösung durch einen mit einem Trichter verbundenen Nelaton'schen Katheter in den Magen fliessen.

Auf die vollständige Sammlung des entleerten resp. ausgedrückten Harns wurde die grösste Sorgfalt verwandt.

Die polarimetrischen Bestimmungen führte ich mit einem Ventzke-Soleil'schen Apparat im 200 mm langen Rohr aus. Zunächst stellte ich von dem mit Bleizucker entfärbten Harn unter Berücksichtigung des Volumens der zugefügten Bleizuckerlösung die Drehung fest, indem ich sie auf Traubenzucker bezog; sodann setzte ich zu einer abgemessenen Menge des mit Bleizucker entfärbten Harns das gleiche Volumen einer 10%igen Schwefelsäure hinzu, um von dem Filtrat, das nunmehr die freie Urochloralsäure enthielt, wiederum die Drehung zu bestimmen. Mit Hülfe dieser letzteren Ablesung und der von Thierfelder ermittelten specifischen Drehung der Urochloralsäure [1]) wurde der Gehalt des Harns an Urochloralsäure berechnet. Wenn auch die von Thierfelder angegebene specifische Drehung der Urochloralsäure nicht richtig ist[2]), so glaubte ich sie doch, um die Resultate Thierfelder's mit den meinigen möglichst leicht vergleichbar zu machen, meiner Berechnung zu Grunde legen zu sollen.

Der Glykogengehalt der Leber wie der Muskulatur wurde nach der Methode von R. Külz bestimmt, indem ich zugleich bei der Bestimmung des Muskelglykogens von der durch A. Cramer [3])

---

1) Thierfelder berechnete aus der specifischen Drehung des urochloralsauren Natrons (— 65,2) die specifische Drehung der freien Säure zu — 69,6. „Es ist dabei die Annahme gemacht, dass das Natronsalz und die freie Säure gleich stark drehen."

2) Nach einer von Prof. Külz ausgeführten Bestimmung beträgt die specifische Drehung der Urochloralsäure — 57,39. E. Külz, l. c. S. 113.

3) A. Cramer, Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Zeitschrift f. Biologie Bd. XXIV S. 67.

Tabelle II

| Nummer des Versuches | Dauer der vorbereitenden Carenz | Gewicht des Kaninchens | | Wieviel Chloralhydrat erhielt das Kaninchen im Ganzen? | Wann erhielt das Kaninchen die einzelnen Dosen? | Wieviel Stunden nach der 1. Injection erfolgte die Tödtung des Kaninchens? | Harnmenge incl. Spülwasser in ccm | Drehung auf Traubenzucker bezogen in % | | Gehalt des Harns an Urochloralsäure, berechnet aus der Drehung nach Schwefelsäurezusatz | Leber | | | Muskulatur | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | zu Beginn der Carenz in g | unmittelbar vor der Tödtung in g | | | | | nach Ausfällung mit Bleizucker | nach Schwefelsäurezusatz | | Gewicht in g | Gehalt an aschefreiem Glykogen in g | Glykogengehalt in % | Gewicht der zur Bestimmung benutzten rechten Körperhälfte in g | Gewicht der linken Körperhälfte in g | Gehalt der rechten Körperhälfte an aschefreiem Glykogen in g | Glykogengehalt beider Körperhälften, berechnet aus dem Glykogengehalt der einen Hälfte in g |
| 1 | 5 Tage | 1641 | 1192 | 1,0 g | 9./1. 90 9 h. Vorm. 0,5 g<br>4 h. Nachm. 0,5 g | 24 | 106 | — 0,84 | — 0,72 | 0,5822 | 38,5 | 0,3956 | 1,03 | 357 | 345 | 0,1923 | 0,3781 |
| 2 | 5 Tage | 1779 | 1338 | 1,0 g | 9./1. 90 9 h. Vorm. 0,5 g<br>4 h. Nachm. 0,5 g | 24 | 160 | — 0,92 | — 0,8 | 0,9763 | 32,0 | 0,0840 | 0,26 | 418 | 423 | 0,1619 | 0,3257 |
| 3 | 5 Tage | 2227 | 1671 | 2,3 g | 18./1. 90 7½ h. Vorm. 0,5 g<br>1½ h. Nachm. 0,5 g<br>7½ h. Nachm. 0,5 g<br>19./1. 90 9½ h. Vorm. 0,8 g | 35 | 214 | — 1,08 | — 0,96 | 1,5673 | 48,0 | 1,0349 | 2,16 | 486 | 486 | 0,3012 | 0,6024 |

empfohlenen Halbirung der enthäuteten und ausgeweideten Versuchsthiere Gebrauch machte.

Die weiteren Details der Versuche ergeben sich aus der Tabelle II (S. 135).

Meine Versuche bestätigen demnach die Angabe Thierfelder's, dass bei Kaninchen nach Ablauf einer Carenz von fünf vollen Tagen durch Eingabe mässiger Dosen von Chloralhydrat eine Ausscheidung von Urochloralsäure erzielt werden kann; sie zeigen aber auch, dass unter diesen Umständen der Glykogengehalt der Leber zusammen mit dem der Muskulatur noch ein beträchtlicher sein kann, während Thierfelder annahm, dass die Leber am fünften Tage höchstens noch 0,275 g Glykogen enthalte, die Muskulatur aber glykogenfrei sei.

Um dem Einwand vorzubeugen, „dass noch etwa vorhandenes Glykogen die Quelle der gebildeten Glykuronsäure sein dürfte," weist Thierfelder darauf hin, dass 0,275 g Glykogen, welches man nach Ablauf einer fünftägigen Carenz in der Leber eines Kaninchens höchstens noch erwarten darf, nicht ausreichend sei, um das Material für die von seinen Versuchsthieren ausgeschiedene Urochloralsäure zu liefern. Das Resultat meiner Versuche würde auf Grund derselben Ueberlegung, welche Thierfelder anstellt, um das Gegentheil zu beweisen, sehr wohl den Einwurf gestatten, dass das Glykogen die Quelle der gebildeten Glykuronsäure hätte sein können; denn sogar nach Einfuhr von Chloralhydrat und darauf folgender Ausscheidung von Urochloralsäure fand ich noch in der Leber meiner Versuchsthiere so grosse Mengen von Glykogen, dass sie in Versuch No. 1 und 3 noch genügend Material für weitere Bildung von Urochloralsäure hätten abgeben können.

Nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen lässt sich die Frage nach der Herkunft und Bildung der Glykuronsäure ebenso wenig mit Bestimmtheit entscheiden, wie die Frage nach der Herkunft und Bildung des Glykogens.

Die Möglichkeit der Bildung von Glykuronsäure aus Eiweiss resp. aus Glykogen, das aus Eiweiss entstanden ist, kann und soll von mir keineswegs bestritten werden. Ich will es auch nicht unterlassen, schon hier darauf hinzuweisen, dass jene verhältnissmässig

grossen Mengen von Glykogen, die ich am Schluss der Versuche No. 1 und 3 in der Kaninchenleber noch vorfand, nicht nothwendig als Restglykogen aufgefasst zu werden brauchen.

Auf alle Fälle aber ist Thierfelder, wie meine Versuche dargethan haben, auf Grund seiner Beweisführung durchaus nicht berechtigt, die Behauptung aufzustellen, „dass glykogenfreie Hungerthiere Kohlehydrat (d. h. Glykuronsäure) bilden, für das als Quelle nur das Eiweiss des Körpers in Anspruch genommen werden kann“.

---

# Zur Glykogenbildung in der Leber.

Von

Dr. E. Nebelthau,

Assistenzarzt an der medicinischen Klinik zu Marburg.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

## I. Einfluss des Chloralhydrats und anderer Narkotika.

Als ich die Behauptung, welche Thierfelder über die Bildung der Glykuronsäure beim Hungerthier aufgestellt hat, einer experimentellen Prüfung unterzog, fand ich bei zwei Kaninchen, denen nach fünftägiger Carenz im Verlauf des sechsten Tages 1,0 resp. 2,3 g Chloralhydrat per os injicirt war, 24 Stunden nach der ersten Injection noch 0,3956 resp. 1,0349 g Glykogen in der Leber. Da besonders in dem zweiten Falle der Glykogengehalt der Leber im Vergleich zu den Glykogenmengen, die man bisher nach sechstägiger Carenz in der Leber von Kaninchen antraf[1]), ein auffallend grosser ist, so lag die Vermuthung nahe, dass das Chloralhydrat einen Einfluss auf die Glykogenbildung resp. Glykogenanhäufung in der Leber haben könne.

Um zu entscheidenden Resultaten zu gelangen, wurden Versuche am Huhn angestellt, das nach ausgedehnten im hiesigen physiologischen Institut gesammelten Erfahrungen für diese Versuche entschiedene Vortheile vor dem Kaninchen bietet.

---

1) Auf Grund neuerer Bestimmungen, die nach der Kalimethode im hiesigen physiologischen Institut ausgeführt wurden, schwankte der Glykogengehalt der Leber bei zehn Kaninchen nach sechs Hungertagen zwischen 0,1026 und 0,3291 g resp. 0,33 und 0,90%. E. Külz, Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Festschrift der medicinischen Facultät zu Marburg zu Carl Ludwig's 50jähriger Doctor-Jubelfeier S. 100 Tab. XVI. Marburg, Universitäts-Buchdruckerei (R. Friedrich) 1890.

Wenn auch auf Grund dieser Erfahrungen bei eben kropfleer gewordenen Hühnern in der That eine zweitägige Carenz genügt, um den Glykogengehalt der Leber bis auf sehr geringe Mengen (0,0206—0,1377 g) zu reduciren, so glaubte ich dennoch nach dem Vorgange von Prof. Külz die vorbereitende Carenz bis auf 4 resp. 6 Tage ausdehnen zu sollen.

Während der Carenz, sowie während der weiteren Dauer des Versuches wurden die Thiere, die täglich frisches Wasser erhielten, in geräumigen Käfigen aufbewahrt. Die Käfige standen in einem verschlossenen, bei kalter Witterung mässig geheizten, Zimmer und wurden täglich gereinigt.

Nach Ablauf der vorbereitenden Carenz wurde den Hühnern 4—5 Mal in Zwischenräumen von 2—3 Stunden 0,3 g Chloralhydrat, das in 15—20 ccm Wasser gelöst war, in den Kropf injicirt. Durch diese Dosirung hoffte ich eine zu starke Einwirkung des Chloralhydrats möglichst zu vermeiden.

Meistens nach der dritten, sicher aber nach der vierten Dosis verfielen die Thiere in einen Schlaf, der bis zur Tödtung anhielt.

Die Details der Versuche sind aus der Tabelle I (S. 140) ersichtlich.

Da nach Prof. Külz[1]) auf Grund von 12 Versuchen der Glykogengehalt der Leber bei kräftigen Hühnern nach sechstägiger Carenz höchstens 0,1788 g resp. 0,95% beträgt, so würde man berechtigt sein, diejenigen Versuche, in denen nach Einfuhr einer bestimmten Substanz der Glykogengehalt der Leber die genannten Werthe (rund 0,2 g resp. 1,0%) in der Mehrzahl der Fälle übersteigt, im positiven Sinne aufzufassen, d. h. dem eingeführten Stoffe eine Beziehung zur Glykogenbildung zuzuschreiben.

Nach demselben Autor[2]) übersteigt der Glykogengehalt der Leber bei Hühnern selbst nach einer zwei- resp. dreitägigen Carenz nicht den Werth 0,2 g resp. 1,0%, so dass Versuche, die durch eine Carenz von nur vier Tagen eingeleitet wurden, wohl in gleichem Sinne beurtheilt werden dürften.

---

1) E. Külz, l. c. S. 88 Tab. VIII.
2) E. Külz, l. c. Tab. VIII S. 88 und Tab. IX S. 89.

Tabelle I.

| Nummer des Versuches | Dauer der vorbereitenden Carenz | Gewicht des Huhnes | | Wieviel Chloralhydrat erhielt das Huhn im Ganzen? | Wann erhielt das Huhn die einzelnen Dosen? | Wieviel Stunden nach der 1. Injection erfolgte die Tödtung des Huhnes? | Leber | | | Muskulatur | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | zu Beginn der Carenz in g | unmittelbar vor der Tödtung in g | | | | Gewicht in g | Gehalt an aschefreiem Glykogen in g | Glykogengehalt in % | Gewicht der zur Bestimmung benutzten rechten Körperhälfte in g | Gewicht der linken Körperhälfte in g | Gehalt der rechten Körperhälfte an aschefreiem Glykogen in g | Glykogengehalt beider Körperhälften berechnet aus dem Glykogengehalte der einen Hälfte in g |
| 1 | 6 Tage | 1331 | 1173 | 1,2 g | 11./2. 90 { 9 Uhr Vorm.<br>12 „ Mittags<br>3 „ Nachm.<br>6 „ Nachm. } je 0,3 g | 12 | 14,0 | 0,1706 | 1,22 | | | | |
| 2 | 6 Tage | 1746 | 1540 | 1,2 g | 27./2. 90 { 5 Uhr Nachm.<br>7 „ Nachm.<br>9 „ Nachm.<br>11 „ Nachm. } je 0,3 g | 24 | 16,0 | 0,4043 | 2,53 | 419 | 413 | 0,9013 | 1,7983 |
| 3 | 6 Tage | 1575 | 1391 | 1,5 g | 7./3. 90 { 9 Uhr Vorm.<br>12 „ Mittags<br>3 „ Nachm.<br>6 „ Nachm.<br>9 „ Nachm. } je 0,3 g | 24 | 20,0 | 1,0230 | 5,12 | 351 | 351 | 0,8559 | 1,7118 |
| 4 | 6 Tage | 1414 | 1258 | 1,2 g | 7./3. 90 { 9 Uhr Vorm.<br>12 „ Mittags<br>3 „ Nachm.<br>6 „ Nachm. } je 0,3 g | 24 | 16,5 | 0,5259 | 3,19 | 365 | 365 | 1,5523 | 3,1046 |
| 5 | 4 Tage | 1169 | 1080 | 1,2 g | 25./3. 90 { 1 Uhr Nachm.<br>4 „ Nachm.<br>7 „ Nachm.<br>10 „ Nachm. } je 0,3 g | 20 | 13,5 | 0,2725 | 2,02 | | | | |
| 6 | 4 Tage | 1437 | 1312 | 1,2 g | 25./3. 90 { 1 Uhr Nachm.<br>4 „ Nachm.<br>7 „ Nachm.<br>10 „ Nachm. } je 0,3 g | 21 | 21,5 | 0,4192 | 1,95 | | | | |

Meine in der Tabelle I zusammengestellten Versuche dürfen wohl zweifellos dahin gedeutet werden, dass bei Hühnern die Einfuhr geringer Gaben von Chloralhydrat eine Anhäufung von Glykogen in der Leber zur Folge hat.

Da das Chloralhydrat das Material zur Bildung des Glykogens nicht selbst abgegeben haben kann, um so weniger, als es höchstwahrscheinlich auch beim Huhn den Organismus zum grössten Theil in gepaarter Verbindung verlässt, so dürfte der Einfluss des Chloralhydrats auf die Glykogenbildung resp. Glykogenanhäufung ein indirekter sein.

Für die Entscheidung der Frage, ob das Chloralhydrat auch einen Einfluss auf den Glykogenbestand der Muskulatur ausübe, liegen die Verhältnisse beim Huhn weniger günstig. Der Glykogengehalt der Muskulatur schwankt selbst nach sechstägiger Carenz noch innerhalb weiter Grenzen. So fand Hergenhahn[1]) bei sieben Hühnern, die sechs Tage gehungert hatten, zwischen 0,0424 und 1,7607 g Muskelglykogen, während Aldehoff[2]) sogar nach zehntägiger Carenz noch 0,5191 g Glykogen aus der Muskulatur eines Huhnes gewann.

Trotz der das Urtheil erschwerenden Umstände glaube ich nicht zu weit zu gehen, wenn ich im Anschluss an das Resultat von Versuch Nr. 6 die Vermuthung ausspreche, dass das Chloralhydrat auch eine Anhäufung des Glykogens in der Muskulatur zu bewirken vermag. Der Glykogengehalt der Muskulatur belief sich in diesem Falle noch auf die bemerkenswerthe Menge von 3,1046 g.

Nachdem einmal festgestellt war, dass ein schlafmachendes Mittel, dessen directe Verwendung zur Glykogenbildung ausgeschlossen war, den Glykogenbestand der Leber zu vermehren im Stande ist, war es von grosser Bedeutung, sich zu vergewissern, ob auch

---

1) E. Hergenhahn, Ueber den zeitlichen Verlauf der Bildung resp. Anhäufung des Glykogens in der Leber und den willkürlichen Muskeln. Zeitschrift f. Biologie Bd. XXVII S. 215.

2) G. Aldehoff, Ueber den Einfluss der Carenz auf den Glykogenbestand von Muskel und Leber. Zeitschrift f. Biologie Bd. XXV S. 137.

anderen Körpern aus dieser Gruppe eine Beziehung zur Glykogenbildung zuzuschreiben ist.

Die Versuche wurden sämmtlich an Hühnern angestellt, die vier bis sechs Tage gehungert hatten. Die Pflege der Thiere war dieselbe, wie in den früheren Versuchen.

Bei Einverleibung einer grösseren Einzelgabe war zu befürchten, dass die zu prüfenden Substanzen unerwünschte Nebenwirkungen hervorrufen, ja selbst das Leben der durch die Carenz bereits zu sehr geschwächten Thiere gefährden würden. Um möglichst zu verhindern, dass die Resultate der Versuche durch diese störenden Momente in Frage gestellt würden, erhielten die Hühner je nach der Natur der eingeführten Körper mehrere Male meist in Pausen von drei Stunden verhältnissmässig kleine Dosen, die in 15—20 ccm Wasser gelöst resp. suspendirt waren, in den Kropf injicirt.

Die Dosirung des Chloralamids, Paraldehyds, Alkohols und Sulfonals war so bemessen, dass sich nach der dritten resp. vierten Gabe Schlaf einstellte, der meistens bis zur Tödtung des Thieres anhielt. Um durch Paraldehyd den Schlaf bis zur 24. Stunde nach der ersten Injection zu unterhalten, musste nach einer längeren Pause, die der vierten Injection folgte, stets noch eine fünfte Dosis gegeben werden.

Durch die Mengen, in denen der Aether resp. das Chloroform den Thieren einverleibt wurde, konnte eine Schlafwirkung nicht erzielt werden.

Die Einzelheiten der Versuche sind in der Tabelle II (S. 144 bis 147) zusammengestellt.

Von grösster Bedeutung für die richtige Beurtheilung, ob ein Körper zur Glykogenbildung resp. Glykogenanhäufung in irgend einer Beziehung steht, ist wie Wolffberg[1]) und Prof. Külz[2]) bereits betont haben, der Zeitpunkt, den man für die Tödtung des Thieres wählt.

---

1) S. Wolffberg, Ueber den Ursprung und die Aufspeicherung des Glykogens im thierischen Organismus. Zeitschrift f. Biologie Bd. XII S. 277 (1876).

2) E. Külz, l. c. S. 89.

Prof. Külz äussert sich darüber mit folgenden Worten: „Es scheint mir somit je nach Qualität und Quantität des Futters resp. je nachdem die einverleibte Substanz in directer oder indirecter Beziehung zu der Glykogenbildung steht, das Optimum der Tödtungszeit, d. h. das Maximum der Glykogenanhäufung in der Leber verschieden zu sein und für bestimmte Körper besonders festgestellt werden zu müssen".

Während diese Forderung für bestimmte Mengen Rohrzucker am Huhn durch Hergenhahn[1]) erfüllt und dadurch eine Directive gegeben ist, wie lange nach der Einfuhr dieses Glykogenbildners das Versuchsthier zu tödten ist, um den grössten Glykogenbestand anzutreffen, war mir bei diesen sowie den folgenden Versuchen für die Wahl des Zeitpunktes gar kein Anhaltspunkt gegeben. Da ich indessen in der Versuchsreihe, die ich mit Chloralhydrat angestellt hatte, 20—24 Stunden nach der ersten Injection verhältnissmässig grosse Mengen Glykogen in der Leber gefunden hatte, so glaubte ich auch in den weiteren Versuchen die Tödtung der Hühner zunächst um dieselbe Zeit vornehmen zu sollen.

Die Resultate sprechen dafür, dass die Wahl dieses Zeitpunktes im Allgemeinen eine günstige war. Verlegte ich nämlich die Tödtung der Thiere probeweise auf eine frühere Stunde, so erhielt ich in fast allen Fällen weniger günstige Resultate. Nur nach Eingabe von Chloroform fand ich 14—18 Stunden nach der ersten Injection grössere Mengen Glykogen als zu späterer Stunde.

Nach Zufuhr von Chloralhydrat, Chloralamid, Paraldehyd und Sulfonal trat gleich in den ersten Versuchen eine Vermehrung des Leberglykogens auf, während dieselbe nach Injection von Aether, Chloroform und Alkohol weniger regelmässig beobachtet wurde.

Mit Alkohol stellte ich im Ganzen 11 Versuche an, von denen nur die vier, die in der Tabelle aufgeführt sind, ein positives Resultat ergaben.

In denjenigen Fällen, in welchen nach Zufuhr von Chloroform die Leber eine beträchtliche Gewichtszunahme erfuhr, dürfte die Glykogenanhäufung vielleicht richtiger nach den absoluten als nach den procentigen Werthen beurtheilt werden.

1) E. Hergenhahn, l. c.

Tabelle II.

| Nummer des Versuches | Dauer der vorbereitenden Carenz | Gewicht des Huhnes | | | Bezeichnung des eingeführten Stoffes | Wieviel Substanz erhielt das Huhn im Ganzen? | Wann erhielt das Huhn die einzelnen Dosen? | Wieviel Stunden nach der 1. Injection erfolgte die Tödtung des Huhnes? | Gewicht der Leber in g | Gehalt der Leber an aschefreiem Glykogen in g | Glykogengehalt der Leber in % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | zu Beginn der Carenz in g | am Ende der Carenz in g | unmittelbar vor der Tödtung in g | | | | | | | |
| 1 | 4 Tage | 1327 | 1180 | 1125 | Chloralamid | 2,4 g | 28./3. 90 4 Uhr Nachm. je 0,7 g<br>28./3. 90 7 Uhr Nachm. je 0,7 g<br>28./3. 90 10 Uhr Nachm. 1,0 g | 17 | 24,5 | 0,2718 | 1,11 |
| 2 | 6 Tage | 1338 | 1284 | 1320 | Chloralamid | 2,0 g | 1./4. 90 1 Uhr Nachm. je 0,4 g<br>1./4. 90 4 Uhr Nachm. je 0,4 g<br>1./4. 90 7 Uhr Nachm. je 0,4 g<br>1./4. 90 10 Uhr Nachm. 0,8 g | 23 | 23,5 | 0,9116 | 3,88 |
| 3 | 6 Tage | 1417 | 1247 | 1200 | Chloralamid | 2,0 g | 2./4. 90 1 Uhr Nachm. 0,4 g<br>2./4. 90 4 Uhr Nachm. 0,6 g<br>2./4. 90 7 Uhr Nachm. 0,4 g<br>2./4. 90 10 Uhr Nachm. 0,6 g | 24 | 25,5 | 0,7103 | 2,79 |
| 4 | 6 Tage | 1296 | 1172 | 1192 | Paraldehyd | 3,0 ccm | 12/4. 90 1 Uhr Nachm. je 0,5 ccm<br>12./4. 90 4 Uhr Nachm. je 0,5 ccm<br>12./4. 90 7 Uhr Nachm. je 0,5 ccm<br>12./4. 90 10 Uhr Nachm. je 0,5 ccm<br>13./4. 90 9 Uhr Vorm. 1,0 ccm | 24 | 20,5 | 0,1957 | 0,95 |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5 | 6 Tage | 1300 | 1150 | 1193 | Paraldehyd | 3,0 ccm | 12./4. 90<br>12./4. 90<br>12./4. 90<br>12./4. 90<br>13./4. 90 | 1 Uhr Nachm.<br>4 Uhr Nachm.<br>7 Uhr Nachm.<br>10 Uhr Nachm.<br>9 Uhr Vorm. | je 0,5 ccm<br><br><br><br>1,0 ccm | 24 | 27,0 | 0,8568 | 3,17 |
| 6 | 6 Tage | 1351 | 1150 | 1195 | Paraldehyd | 3,0 ccm | 14./4. 90<br>14./4. 90<br>14./4. 90<br>15./4. 90<br>15./4. 90 | 1½ Uhr Nachm.<br>4½ Uhr Nachm.<br>7½ Uhr Nachm.<br>12½ Uhr Vorm.<br>8½ Uhr Vorm. | je 0,5 ccm<br><br><br><br>1,0 ccm | 24 | 25,5 | 0,8920 | 3,5 |
| 7 | 6 Tage | 1560 | 1327 | 1325 | Paraldehyd | 3,5 ccm | 5./5. 90<br>5./5. 90<br>5./5. 90<br>5./5. 90<br>6./5. 90 | 12 Uhr Mittags<br>4 Uhr Nachm.<br>7 Uhr Nachm.<br>10 Uhr Nachm.<br>8 Uhr Vorm. | je 0,5 ccm<br><br><br>je 1,0 ccm | 24 | 31,0 | 0,5414 | 1,75 |
| 8 | 6 Tage | 1530 | 1325 | 1230 | Chloroform | 1,5 ccm | 30./4. 90<br>30./4. 90<br>30./4. 90 | 1 Uhr Nachm.<br>7 Uhr Nachm.<br>10 Uhr Nachm. | je 0,5 ccm | 24 | 59,0 | Spuren | Spuren |
| 9 | 6 Tage | 1510 | 1240 | 1217 | Chloroform | 0,5 ccm | 30./4. 90 | 1 Uhr Nachm. | 0,5 ccm | 24 | 28,0 | 0,1175 | 0,42 |
| 10 | 6 Tage | 1311 | 1140 | 1138 | Chloroform | 1,5 ccm | 27./4. 90<br>27./4. 90<br>28./4. 90 | 2 Uhr Nachm.<br>10 Uhr Nachm.<br>8½ Uhr Vorm. | je 0,5 ccm | 26 | 64,0 | 0,3850 | 0,60 |
| 11 | 6 Tage | 1420 | 1140 | 1158 | Chloroform | 1,5 ccm | 6./5. 90<br>7./5. 90<br>7./5. 90 | 10 Uhr Nachm.<br>8 Uhr Vorm.<br>12 Uhr Mittags | je 0,5 ccm | 18 | 34,0 | 0,5051 | 1,49 |
| 12 | 6 Tage | 1395 | 1195 | 1220 | Chloroform | 1,25 ccm | 17./5. 90<br>17./5. 90 | 7 Uhr Nachm.<br>10 Uhr Nachm. | 0,5 ccm<br>0,75 ccm | 14 | 53,0 | 0,7421 | 1,40 |

| Nummer des Versuches | Dauer der vorbereitenden Carenz | Gewicht des Huhnes | | | Bezeichnung des eingeführten Stoffes | Wieviel Substanz erhielt das Huhn im Ganzen? | Wann erhielt das Huhn die einzelnen Dosen? | Wieviel Stunden nach der 1. Injection erfolgte die Tödtung des Huhnes? | Gewicht der Leber in g | Gehalt der Leber an aschefreiem Glykogen in g | Glykogengehalt der Leber in % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | zu Beginn der Carenz in g | am Ende der Carenz in g | unmittelbar vor der Tödtung in g | | | | | | | |
| 13 | 6 Tage | 920 | 777 | 802 | Chloroform | 1,0 ccm | 16./5. 90 4 Uhr Nachm.<br>16./5. 90 10 Uhr Nachm. } je 0,5 ccm | 15 | 31,0 | 0,2122 | 0,68 |
| 14 | 6 Tage | 1470 | 1295 | 1275 | Aether | 9,0 ccm | 26./4. 90 1 Uhr Nachm.<br>26./4. 90 4 Uhr Nachm.<br>26./4. 90 7 Uhr Nachm. } je 1,0 ccm<br>26./4. 90 10 Uhr Nachm.<br>27./4. 90 8½ Uhr Vorm. } je 3,0 ccm | 24 | 24,0 | 0,3693 | 1,54 |
| 15 | 6 Tage | 1940 | 1720 | 1778 | Aether | 12,0 ccm | 30./4. 90 1 Uhr Nachm.<br>30./4. 90 4 Uhr Nachm.<br>30./4. 90 7 Uhr Nachm. } je 2,0 ccm<br>30./4. 90 10 Uhr Nachm.<br>1./5. 90 8 Uhr Vorm. } je 3,0 ccm | 24 | 28,0 | 0,2474 | 0,88 |
| 16 | 6 Tage | 1239 | 1010 | 970 | Aether | 15,0 ccm | 5./5. 90 12 Uhr Mittags<br>5./5. 90 4 Uhr Nachm.<br>5./5. 90 7 Uhr Nachm.<br>5./5. 90 10 Uhr Nachm.<br>6./5. 90 8 Uhr Vorm. } je 3,0 ccm | 24 | 27,5 | 0,9090 | 3,31 |
| 17 | 6 Tage | 1000 | 857 | 880 | Aether | 7,0 ccm | 16./5. 90 4 Uhr Nachm. 4,0 ccm<br>16./5. 90 7 Uhr Nachm. 3,0 ccm | 15 | 19,0 | 0,3060 | 1,61 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 18 | 6 Tage | 1315 | 1140 | 1190 | Alkohol (96%) | 12,0 ccm | 18./11. 90 1 Uhr Nachm. 4,0 ccm<br>18./11. 90 4 Uhr Nachm. 3,0 ccm<br>18./11. 90 7 Uhr Nachm. } je 2,5 ccm<br>18./11. 90 10 Uhr Nachm. } | 21 | 16,0 | 0,7371 | 3,51 |
| 19 | 6 Tage | 1347 | 1157 | 1170 | Alkohol (96%) | 11,0 ccm | 18./11. 90 2 Uhr Nachm. } je 3,0 ccm<br>18./11. 90 5 Uhr Nachm. }<br>18./11. 90 7 Uhr Nachm. } je 2,5 ccm<br>18./11. 90 10 Uhr Nachm. } | 20 | 25,5 | 0,6334 | 2,09 |
| 20 | 6 Tage | 1430 | 1290 | 1285 | Alkohol (96%) | 10,0 ccm | 29./11. 90 1 Uhr Nachm. } je 2,5 ccm<br>29./11. 90 4 Uhr Nachm. }<br>29./11. 90 7 Uhr Nachm. 5,0 ccm | 18 | 17,0 | 0,2286 | 1,54 |
| 21 | 4 Tage | 1346 | 1250 | 1250 | Alkohol (96%) | 14,0 ccm | 14./12. 90 11 Uhr Vorm. } je 3,0 ccm<br>14./12. 90 2 Uhr Nachm. }<br>14./12. 90 5 Uhr Nachm. } je 4,0 ccm<br>14./12. 90 8 Uhr Nachm. } | 21 | 20,5 | 0,3199 | 1,34 |
| 22 | 6 Tage | 1200 | 1020 | 1014 | Sulfonal | 2,25 g | 26./4. 90 1 Uhr Nachm. }<br>26./4. 90 4 Uhr Nachm. } je 0,5 g<br>26./4. 90 7 Uhr Nachm. }<br>26./4. 90 10 Uhr Nachm. 0,75 g | 24 | 23,5 | 0,1275 | 0,54 |
| 23 | 6 Tage | 1320 | 1108 | 1160 | Sulfonal | 3,25 g | 6./5. 90 1 Uhr Nachm. 0,5 g<br>6./5. 90 4 Uhr Nachm. 0,75 g<br>6./5. 90 7 Uhr Nachm. 0,5 g<br>6./5. 90 10 Uhr Nachm. } je 0,75 g<br>7./5. 90 8 Uhr Vorm. } | 24 | 19,0 | 0,4805 | 2,53 |
| 24 | 6 Tage | 1190 | 1026 | 1065 | Sulfonal | 1,5 g | 16./5. 90 4 Uhr Nachm. } je 0,75 g<br>16./5. 90 7 Uhr Nachm. } | 15 | 27,0 | 0,3142 | 1,16 |
| 25 | 6 Tage | 1270 | 1139 | 1130 | Sulfonal | 2,75 g | 17./5. 90 1 Uhr Nachm. 0,75 g<br>17./5. 90 4 Uhr Nachm. 0,50 g<br>17./5. 90 7 Uhr Nachm. } 0,75 g<br>17./5. 90 10 Uhr Nachm. } | 20 | 31,0 | 0,4408 | 1,42 |

In sieben Versuchen wurde zu ermitteln gesucht, ob auch das Urethan den Glykogenbestand der Leber in gleicher Weise zu beeinflussen vermag wie die übrigen Narkotika. Es wurden Dosen von 0,5—0,75 g 3—4 Mal in Pausen von 3 Stunden injicirt. Nach der dritten resp. vierten Dosis trat tiefer Schlaf ein. Trotzdem wurde nur in zwei Fällen eine geringe Vermehrung des Leberglykogens konstatirt, das sich auf 0,1946 und 0,2687 g resp. 1,05 und 1,22% belief. Immerhin scheint mir auf Grund dieser zwei Versuche ohne Weiteres dem Urethan eine Beziehung zur Glykogenbildung nicht abgesprochen werden zu können.

Zu den Substanzen, die gleich dem Chloralhydrat indirect eine Anhäufung von Glykogen in der Leber zu bewirken im Stande sind, darf man bis jetzt also zweifellos zählen: Chloralamid[1]), Paraldehyd, Aether, Chloroform und Alkohol.

Wenn es auch bei der grossen Anzahl der injicirten Körper zunächst nicht ausführbar war, für jeden einzelnen „das Optimum der Tödtungszeit, d. h. das Maximum der Glykogenanhäufung in der Leber" festzustellen, so erschien es mir doch wünschenswerth wenigstens nach Einverleibung einer dieser Substanzen den zeitlichen Verlauf der Glykogenanhäufung zu verfolgen. Absichtlich wählte ich für diese Versuchsreihe den Paraldehyd, da ich den Eindruck gewonnen hatte, als ob die Resultate nach Injection dieses Körpers am wenigsten durch ungünstige Nebenwirkungen beeinträchtigt würden.

Obwohl es rathsam gewesen wäre, den Paraldehyd in einer grösseren Einzeldosis zu injiciren, wie Hergenhahn[2]) in den entsprechenden Versuchen mit Rohrzucker verfuhr, so glaubte ich mich doch zunächst mehr an die vorsichtige Dosirung anlehnen zu sollen, die mir in den früheren Versuchen gute Dienste geleistet hatte.

---

1) Wie die in dem zweiten Abschnitt dieser Arbeit mitgetheilten Versuche zeigen, ist bei der Beurtheilung der nach Injection von Chloralamid erhaltenen Resultate neben der Wirkung des Chlorals vielleicht auch noch die des Amids in Betracht zu ziehen.

2) E. Hergenhahn, l. c.

## Tabelle III.

| Nr. des Versuches | Dauer der vorbereitenden Carenz | Gewicht des Huhnes: zu Beginn der Carenz in g | Gewicht des Huhnes: am Ende der Carenz in g | Gewicht des Huhnes: unmittelbar vor der Tödtung in g | Bezeichnung des eingeführten Stoffes | Wieviel Substanz erhielt das Huhn im Ganzen? | Wann erhielt das Huhn die einzelnen Dosen? | Wieviel Stunden nach der 1. Injection erfolgte die Tödtung des Huhnes? | Gewicht der Leber in g | Gehalt der Leber an aschefreiem Glykogen in g | Glykogengehalt der Leber in % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 6 Tage | 1554 | 1433 | 1475 | Paraldehyd | 3,0 ccm | 14./11. 90 8 Uhr Vorm. 0,5 ccm<br>14./11. 90 11 Uhr Vorm. 1,0 ccm<br>14./11. 90 2 Uhr Nachm. 1,5 ccm | 12 | 20,0 | 0,1772 | 0,89 |
| 2 | 6 Tage | 1587 | 1410 | 1472 | Paraldehyd | 3,0 ccm | 6./11 90 4 Uhr Nachm. 0,5 ccm<br>6./11. 90 7 Uhr Nachm. 1,0 ccm<br>6./11. 90 10 Uhr Nachm. 1,5 ccm | 15 | 23,5 | 0,5561 | 2,37 |
| 3 | 6 Tage | 1520 | 1332 | 1401 | Paraldehyd | 3,0 ccm | 6./11. 90 4 Uhr Nachm. 0,5 ccm<br>6./11. 90 7 Uhr Nachm. 1,0 ccm<br>6./11. 90 10 Uhr Nachm. 1,5 ccm | 18 | 22,0 | 0,2928 | 1,33 |
| 4 | 6 Tage | 1545 | 1370 | 1355 | Paraldehyd | 3,0 ccm | 14./11. 90 4 Uhr Nachm. 0,5 ccm<br>14./11. 90 7 Uhr Nachm. 1,0 ccm<br>14./11. 90 10 Uhr Nachm. 1,5 ccm | 18 | 23,0 | 0,5644 | 2,45 |
| 5 | 6 Tage | 1586 | 1405 | 1444 | Paraldehyd | 3,0 ccm | 6./11. 90 4 Uhr Nachm. 0,5 ccm<br>6./11. 90 7 Uhr Nachm. 1,0 ccm<br>6./11. 90 10 Uhr Nachm. 1,5 ccm | 21 | 27,5 | 0,9784 | 3,56 |
| 6 | 6 Tage | 1587 | 1290 | 1330 | Paraldehyd | 3,0 ccm | 6./11. 90 4 Uhr Nachm. 0,5 ccm<br>6./11. 90 7 Uhr Nachm. 1,0 ccm<br>6./11. 90 10 Uhr Nachm. 1.5 ccm | 24 | 20,5 | 0,2743 | 1,34 |
| 7 | 6 Tage | 1567 | 1413 | 1450 | Paraldehyd | 3,0 ccm | 14./11. 90 4 Uhr Nachm. 0,5 ccm<br>14./11. 90 7 Uhr Nachm. 1,0 ccm<br>14./11. 90 10 Uhr Nachm. 1.5 ccm | 24 | 23,0 | 0,3043 | 1,32 |

Die Gesammtmenge, welche sich auf 3,0 ccm belief, wurde indessen anstatt in fünf in drei Portionen injicirt. Die Zeiträume zwischen den einzelnen Gaben betrugen drei Stunden. Die übrigen Daten sind in der Tabelle III zusammengestellt.

Etwa 6 Stunden nach der ersten Injection verfielen die Hühner in Schlaf, aus dem sie um die 23. Stunde wieder zu erwachen anfingen.

Wenn auch diese Versuchsreihe, wie ich schon einleitend andeutete, keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen kann, so geht doch soviel aus derselben hervor, dass man bei der gewählten Dosirung ca. 21 Stunden nach der ersten Injection oder mit anderen Worten nach 15 Stunden anhaltendem Schlaf die günstigsten Resultate erwarten darf.

## II. Einfluss des Ammoniaks.

Röhmann[1]) berichtet über Versuche, die auf eine Beziehung zwischen der Atomgruppe $NH_3$ und der Glykogenbildung hinweisen sollen. In den ersten Versuchen (I—VIII) fütterte er[2]) zunächst je zwei Kaninchen, unter Einschaltung von einigen Hungertagen eine Zeit lang mit gleichen Mengen sogenannter Weiske-Nahrung[3]) oder Mohrrüben; sodann wurde dem einen Kaninchen (Versuchskaninchen) neben derselben Nahrungsmenge, welche das andere (Controlkaninchen) erhielt, einige Tage hindurch eine bestimmte Menge Asparagin, Glykokoll oder kohlensaures Ammoniak zugeführt[4]).

Die Glykogenmengen, welche Röhmann bei dieser Versuchsanordnung in der Leber fand, sind in Tabelle IV zusammengestellt.

---

1) F. Röhmann, Beiträge zur Physiologie des Glykogens. Pflüger's Archiv Bd. 39 S. 21.

2) Versuch Nr. III bildet insofern eine Ausnahme, als der Verfütterung von Weiske-Nahrung und Asparagin nur eine viertägige Carenz vorausgeht.

3) Röhmann stellte sich nach dem Vorgange von Weiske aus Olivenöl, Stärke, Zucker und Asche unter Zusatz von siedendem Heudestillat einen Teig her, der in dünne Platten ausgewalzt und in geeignete Stücke zerschnitten bei 45° C. getrocknet wurde.

4) Das Asparagin und Glykokoll war im bestimmten Verhältniss mit der Weiske-Nahrung vereinigt. Das kohlensaure Ammoniak wurde mittelst der Schlundsonde in Stärkekleister gegeben.

Tabelle IV.

| Nummer des Versuches | Bezeichnung des eingeführten Stoffes | Glykogengehalt der Leber in % | |
|---|---|---|---|
| | | beim Versuchsthier | beim Controlthier |
| I | Asparagin | 7,08 | 2,6 |
| II | „ | 5,4 | 0,41 |
| III | „ | 5,17 | 1,12 |
| IV | „ | 3,34 | 0,0 |
| V | Glykokoll | 2,46 | 1,99 |
| VI | Kohlensaures Ammoniak | 5,8 | 2,1 |
| VII | „ „ | 4,28 | 1,75 |
| VIII | „ „ | 5,6 | 3,7 |

Versuch I und II lehrt nach Röhmann, „dass sich mehr Glykogen in der Leber des Asparagin-Kaninchens als in der des Controlkaninchens findet. Und diese Beobachtung wird durch die folgenden Versuche III und IV bestätigt."

Die Resultate des einzigen Versuches, in welchem Glykokoll verfüttert wurde, begleitet Röhmann mit folgenden erläuternden Bemerkungen: „Das Thier verweigerte die Aufnahme der glykokollhaltigen Nahrung und machte die allergrössten Muskelanstrengungen, sich zu befreien, indem es gegen den Drahtdeckel seines Käfigs sprang und mit den Klauen an demselben rüttelte" . . . „Die vorausgegangenen körperlichen Anstrengungen stellten selbstverständlich grössere Anforderungen an den Stoffwechsel. Starke Muskelarbeit bringt das Glykogen in der Leber schnell zum Verschwinden. Wenn wir trotz alledem einen grösseren Gehalt an Glykogen in der Leber des Glykokoll- als in der des Vergleichsthieres finden, so beweist dieser Unterschied, selbst wenn er nicht sehr bedeutend ist (2,46%; 1,99%) (er wird aber noch etwas grösser zu Gunsten des Glykokollthieres, wenn man den grösseren Wassergehalt seiner Leber berücksichtigt) — es beweist, sage ich, dieser Versuch, dass auch das Glykokoll eine Vermehrung der Glykogenbildung in der Leber bewirkt."

Die Versuche VII und VIII sollen zeigen, „dass dasjenige Kaninchen, welches neben einer kohlehydratreichen Nahrung kohlen-

saures Ammoniak erhält, mehr Glykogen in seiner Leber bildet als dasjenige, welches nur Kohlehydrat und keine stickstoffhaltige Substanz aufnimmt."

In weiteren Versuchen (IX—XIVb) werden die Beziehungen des milchsauren Ammoniaks zur Glykogenbildung geprüft.

Von je zwei Kaninchen, die eine Zeit lang mit annähernd gleichen Mengen Mohrrüben gefüttert waren und dann 2—3 Tage gehungert hatten, erhält das eine Thier eine bestimmte Menge milchsaueres Ammoniak mittelst Schlundsonde injicirt, das andere die gleiche Menge von milchsaurem Natrium. Es wird die Voraussetzung gemacht, dass den Angaben Luchsinger's gemäss milchsaures Natrium nicht als Glykogenbildner wirkt.

Auf Grund der Glykogenbefunde in der Leber, die aus der Tabelle V ersichtlich sind, sieht Röhmann sich veranlasst, anzunehmen, „dass Milchsäure auch bei Gegenwart von Ammoniak nicht zu denjenigen Substanzen gehört, aus denen sich im Organismus Glykogen bilden kann". Indessen führt Röhmann noch aus, dass die Bedingung für die Entscheidung dieser Frage in den obigen Versuchen keine besonders günstige war.

Tabelle V.

| Nummer des Versuches | Glykogengehalt der Leber in % nach Zufuhr von milchsaurem | |
|---|---|---|
| | Ammoniak | Natrium |
| IX | 1,64 | 1,49 |
| X | 1,51 | 0,68 |
| XI | 1,03 | 2,35 |
| XII | 2,0 | 0,36 |
| XIII | 1,8 | 2,0 |
| XIVa | 3,34 | 4,27 |
| XIVb | 0 | 0 |

Die letzten Versuche (XVI—XXV) sollten klarstellen, ob sich die Beziehung des kohlensauren Ammoniaks zur Glykogenbildung auf seine alkalische Reaction oder auf das darin enthaltene Ammoniak als einer charakteristischen N—haltigen Atomgruppe zurückführen liess.

Nachdem Röhmann sich in einem Versuch davon überzeugt hat, dass kohlensaures Natrium „keinen Einfluss, jedenfalls keinen günstigen Einfluss auf die Glykogenbildung“ hat, vergleicht er in den folgenden Versuchen an je zwei Kaninchen die Wirkung des kohlensauren Natriums mit der des kohlensauren Ammoniaks.

Neben der Injection der kohlensauren Salze wurde die Ernährung mit kohlehydratreicher Nahrung in wechselnder Menge fortgesetzt.

In Tabelle VI sind alle Befunde zusammengestellt, welche auf einen Vergleich der Wirkungen des kohlensauren Ammoniaks und kohlensauren Natriums abzielen.

Tabelle VI.

| Nummer des Versuches | Glykogengehalt der Leber in % nach Zufuhr von | |
|---|---|---|
| | Kohlensaurem Ammoniak | Kohlensaurem resp. doppeltkohlensaurem Natrium |
| XVI | 1,40 | 0 |
| XVII | 12,2 | 0 |
| XVIII | 4,82 | 5,91 |
| XIX | Spuren | 0,92 |
| XX | 0,72 | 1,74 |
| XXI | 2,5 | 0,5 |
| XXII | Spuren | Spuren |
| XXIII | 8,05 | 1,93 |
| XXIV | 4,26 | 3,0 |
| XXV | 2,86 | Spuren |

Aus den Resultaten dieser Versuche folgert Röhmann: „kohlensaures Ammoniak befördert die Glykogenbildung nicht desswegen, weil es als Alkali wirkt.“

Zum Schluss stellt Röhmann dann noch eine Hypothese über die wechselseitige Beziehung zwischen den stickstofffreien und den stickstoffhaltigen Substanzen auf. Bei gleichzeitigem Eintritt in die Leberzelle sollen sie eine Verbindung eingehen, die vielleicht den Hyalogenen oder Mucinen vergleichbar“ . . . . . .

„Ebenso wie diese unter Einwirkung von Säuren in ein Kohlehydrat und Eiweiss zerfallen, so könnte sich jene hypothetische

Verbindung der Leber in einen N-freien und einen N-haltigen Paarling spalten. Der N-freie ist Glykogen, der N-haltige ist Harnstoff?" . . . . . Die Betrachtung schliesst mit den Worten: „Bei der Synthese des Glykogens spielt das Ammoniak eine wesentliche Rolle".

Bei der Bedeutung der von Röhmann experimentell behandelten Frage erschien mir eine eingehende Prüfung seiner Angaben um so wünschenswerther, als Röhmann einerseits weitgehende Speculationen an die aus seinen Versuchen gezogenen Schlüsse knüpft, andererseits aber von einer Versuchsanordnung Gebrauch macht, für deren Beweiskraft eine ausreichende, thatsächliche Begründung bis jetzt nicht erbracht ist.

Im Hinblick auf die Erfahrungen, die Claude Bernard[1]) und Luchsinger[2]) mit der Verwendung sogenannter Controlthiere gemacht hatten, war man von vornherein berechtigt, Zweifel an der Zuverlässigkeit dieser Versuchsform zu hegen.

Bernard sagt: „La première pensée qui dut venir à l'esprit, pour juger l'influence des divers aliments sur la formation de la matière glycogène dans le foie, fut de mettre des animaux à jeun pendant un même temps, puis de les nourrir avec des aliments déterminés. L'autopsie devait ensuite montrer dans quelle alimentation le foie s'était chargé de matière glycogène en plus forte proportion. J'ai reconnu que cette méthode est sujette à de graves erreurs, parce que les animaux conservent dans leur foie des quantités de matière glycogène fort différentes après un même temps d'abstinence. En général, chez les jeunes animaux maigres, la matière glycogène disparaît plus vite que chez les animaux plus vieux et gras. Suivant la race, la taille, l'état de vigueur ou de débilité des sujets, il y a encore des différences nombreuses qui se manifestent dans la résistance à l'abstinence et dans la rapidité de la disparition de la matière glycogène du foie. En un mot, il est impossible de trouver deux animaux absolument comparables."

Nach Luchsinger „vermögen Controlthiere keineswegs unbedingte Bürgschaft für gänzlichen Glykogenschwund zu leisten". . . . „In der That kann der Glykogengehalt einzelner Thiere auch unter anscheinend oft ganz gleichen Bedingungen ein sehr verschiedener sein."

---

1) Claude Bernard, Leçons sur le diabète et la glycogenèse animale. Paris 1877 p. 509.

2) B. Luchsinger, Notizen zur Physiologie des Glykogens. Pflüger's Archiv Bd. XVIII S. 477.

Es kam somit vor allen Dingen darauf an, sich zunächst ein sicheres Urtheil über den Werth der von Röhmann gewählten Versuchsanordnung zu verschaffen.

Zu diesem Zweck fütterte ich je zwei Kaninchen von annähernd gleichem Körpergewicht eine Zeit lang unter Einschaltung von einigen Hungertagen mit den gleichen Mengen Mohrrüben und Stärke, tödtete sie sodann gleichzeitig und bestimmte nach der Kalimethode den Glykogengehalt der Leber.

Die Versuche, deren Einzelheiten in der Tabelle VII (S. 156 und 157) zusammengestellt sind, wurden den Versuchen VI und VII aus der Arbeit Röhmann's nachgebildet.

Der Glykogengehalt der Leber ist demnach bei Kaninchen, die möglichst sorgfältig ausgewählt und nach dem Vorgange Röhmann's gefüttert wurden, sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen, die in unsern drei Versuchen noch nicht einmal ihre äussersten Grenzen erreicht zu haben brauchen. Es lag nicht in dem Rahmen meiner Arbeit, diese äussersten Grenzen durch weitere Versuche, die ein sehr grosses Material erfordert haben würden, zu ermitteln, da meine drei Versuche für die Beurtheilung der Röhmann'schen Versuchsanordnung bereits ausreichend waren.

Ohne die Gründe[1]) weiter zu erörtern, auf welche die erheblichen Differenzen der Glykogenbefunde bei zwei Kaninchen zurückzuführen sind, glaube ich auf Grund der vorliegenden Resultate den Beweis als erbracht ansehen zu dürfen, dass der Glykogengehalt der Leber zweier nach Röhmann'schem Muster vorbereiteter Kaninchen nicht ohne weiteres als gleichwerthig betrachtet und somit auch nicht als Basis für weitere vergleichende Untersuchungen angenommen werden darf.

Die Berechtigung, scharfe Schlüsse aus den von Röhmann mitgetheilten Versuchen zu ziehen, scheint mir somit durchaus in Frage gestellt.

1) Röhmann bemerkt selbst l. c. S. 46: „Wir hatten früher in unseren ersten Versuchen dem einen Kaninchen Stärke, Zucker, etwas Oel und Salze, dem anderen ausser diesen Stoffen noch Asparagin resp. Glykocoll verabreicht“..... „Dies schien uns jetzt nicht mehr zweckmässig, weil man zu sehr von dem guten Willen der Thiere abhängig ist, die heute mehr, morgen weniger von der vorgesetzten Nahrung aufnehmen oder sie gar ganz verschmähen.“

## Tabelle VII.

### Versuch I.

| Kaninchen *a* | | | Kaninchen *α* | |
|---|---|---|---|---|
| Datum | Körpergewicht in g | Nahrung | Körpergewicht in g | Nahrung |
| 20./10. 90 | 1400 | 400 g Mohrrüben | 1390 | Erhält genau dieselbe Nahrung wie Kaninchen *a*. |
| 21./10. 90 | — | " " | — | |
| 22./10. 90 | — | " " | — | |
| 23./10. 90 | 1336 | " " | 1316 | |
| 24./10. 90 | — | Hunger | — | |
| 25./10. 90 | 1200 | Hunger | 1152 | |
| 26./10. 90 | — | 200 g Mohrrüben, 4 g Stärke | — | |
| 27./10. 90 | — | 200 g Mohrrüben, 4 g Stärke | — | |
| 28./10. 90 | — | 200 g Mohrrüben, 4 g Stärke | — | |
| 29./10. 90 | 1195 | | 1198 | |

Zeit der Fütterung und Wägung: 8 h. Vormittags.

Zeit der Tödtung: 29./10. 8 h. Vorm.
Gewicht der Leber: 41,0 g.
Glykogengehalt der Leber: 2,2138 g.
Glykogengehalt der Leber in %: 5,4.

Zeit der Tödtung: 29./10. 8 h. Vorm.
Gewicht der Leber: 41,2 g.
Glykogengehalt der Leber: 1,2171 g.
Glykogengehalt d. Leber in %: 2,95.

### Versuch II.

| Kaninchen *b* | | | Kaninchen *β* | |
|---|---|---|---|---|
| Datum | Körpergewicht in g | Nahrung | Körpergewicht in g | Nahrung |
| 20./10. 90 | 1876 | 400 g Mohrrüben | 1870 | Erhält genau dieselbe Nahrung wie Kaninchen *b*. |
| 21./10. 90 | — | " " | — | |
| 22./10. 90 | — | " " | — | |
| 23./10. 90 | 1720 | " " | 1726 | |
| 24./10. 90 | — | Hunger | — | |
| 25./10. 90 | 1607 | Hunger | 1593 | |
| 26./10. 90 | — | 200 g Mohrrüben, 4 g Stärke | — | |
| 27./10. 90 | — | 200 g Mohrrüben, 4 g Stärke | — | |
| 28./10. 90 | — | 200 g Mohrrüben, 4 g Stärke | — | |
| 29./10. 90 | 1663 | | 1591 | |

Zeit der Fütterung und Wägung: 8 h. Vormittags.

Zeit der Tödtung: 29./10. 8 h. Vorm.
Gewicht der Leber: 50,0 g.
Glykogengehalt der Leber: 2,0697 g.
Glykogengehalt d. Leber in %: 4,14.

Zeit der Tödtung: 29./10. 8 h. Vorm.
Gewicht der Leber: 45,5 g.
Glykogengehalt der Leber: 0,5669 g.
Glykogengehalt d. Leber in %: 1,25.

**Versuch III.**

| Kaninchen c | | | Kaninchen γ | |
|---|---|---|---|---|
| Datum | Körpergewicht in g | Nahrung | Körpergewicht in g | Nahrung |
| 19./10. 90 | 2200 | 400 g Mohrrüben | 2270 | Erhält genau dieselbe Nahrung wie Kaninchen c |
| 20./10. 90 | — | „ „ | — | |
| 21./10. 90 | — | „ „ | — | |
| 22./10. 90 | — | „ „ | — | |
| 23./10. 90 | — | Hunger | — | |
| 24./10. 90 | — | Hunger | — | |
| 25./10. 90 | — | Hunger | — | |
| 26./10. 90 | — | 300 g Mohrrüben | — | |
| 27./10. 90 | — | 300 g Mohrrüben, 2 g Stärke | — | |
| 28./10. 90 | — | 2 g Stärke | — | |
| 29./10. 90 | — | 300 g Mohrrüben, 4 g Stärke | — | |
| 30./10. 90 | 1980 | | 2070 | |

Zeit der Fütterung und Wägung: 9¼ h. Vormittags.

Zeit der Tödtung: 30./10. 9¼ h. Vorm.
Gewicht der Leber: 50,0 g.
Glykogengehalt der Leber: 1,449 g.
Glykogengehalt der Leber in %: 2,9.

Zeit der Tödtung: 30./10. 9¼ h. Vorm.
Gewicht der Leber: 50,2 g.
Glykogengehalt der Leber: 2,117 g.
Glykogengehalt der Leber in %: 4,2.

Wenn Röhmann im Anschluss an Versuch No. IV sich dahin ausspricht, dass die Assimilation der Kohlehydrate durch gleichzeitige Zuführung von Asparagin begünstigt werde, so glaube ich den ganzen Versuch wörtlich mittheilen zu sollen um dem kritischen Leser ein eigenes Urtheil über die Schlussfolgerung Röhmann's zu ermöglichen:

**Versuch IV.**

„Um den Einfluss des Asparagins bei einer mehr den normalen Verhältnissen entsprechenden Nahrung kennen zu lernen, fütterte ich zwei Kaninchen vom 30. October bis 6. November incl. mit je 300 g Mohrrüben pro Tag, liess dann beide vier Tage hungern. Am 11. November erhielt jedes 250 g Mohrrüben, welche vorher für beide in kleine Stücke zerschnitten und gemengt worden waren. Das eine (Kaninchen *A*) erhielt 5 g Asparagin, welches auf die Mohrrüben zum Theil aufgestreut, zum Theil mit etwas Gummilösung angeklebt und so gut gefressen wurde. Am folgenden Tage erhielten beide 200 g Mohrrüben; Kaninchen *A* 13 g Asparagin. Die letzte Portion (80 g) wurde beiden gleichzeitig um 8 Uhr Abends vorgesetzt und von beiden sofort gefressen. Am folgenden Tage wurden sie Nachmittags zwischen 3 und 4 Uhr geschlachtet. Das Asparaginkaninchen zeigte wie stets eine geringere Fresslust als das Controlkaninchen.

| Asparaginkaninchen. | Controlkaninchen. |
|---|---|
| Gewicht 1796 g. | Gewicht 1592 g. |
| Leber: | Leber: |
| Gewicht 50 g = 1/36 d. Körpergewichtes. | Gewicht 32 g = 1/49 d. Körpergewichtes. |
| Wasser 71,7 %. | Wasser 72,8 %. |
| Glykogen 3,34 %. | Glykogen 0,0 %. |
| Glykogen in der ganzen Leber 1,67 g. | |

Ich war bei diesem Versuche von der Ansicht ausgegangen, dass Mohrrüben, eine an Kohlehydraten (Zucker) sehr reiche Nahrung, relativ, d. h. im Vergleich zu den Kohlehydraten wenig Stickstoff enthielten, und dass die Assimilation der Kohlehydrate eine vollständigere sein werde, wenn man zu der stickstoffarmen Nahrung Stickstoff in Gestalt von Asparagin hinzufügte. Der Versuch bestätigte in diesem Falle meine Voraussetzung."

Meines Erachtens sind diese Angaben durchaus unzureichend, um zu Schlüssen von solcher Tragweite verwendet werden zu können.

Für den Ausfall des Befundes und den Werth der Schlussfolgerung ist es, wie bereits in dem ersten Abschnitte dieser Arbeit hervorgehoben wurde, von der grössten Bedeutung, welchen Zeitraum man zwischen der letzten Fütterung und der Tödtung des Thieres verstreichen lässt. Es mag daher nicht unerwähnt bleiben, dass, während nur aus einem Theil der Versuche Röhmann's der Zeitpunkt für die letzte Fütterung resp. Nahrungsaufnahme zu ersehen ist, die Angaben über den Zeitpunkt der Tödtung in den weitaus meisten Versuchen fehlen.

Die Frage, ob dem Ammoniak eine Mitwirkung bei der Glykogenbildung zuzuschreiben ist, halte ich nach alledem durch die Arbeit Röhmann's keineswegs für entschieden.

Vor allen Dingen schien es mir nothwendig, zunächst einmal festzustellen, ob der Glykogengehalt der Leber durch alleinige Zufuhr von Ammoniaksalzen oder Amiden beeinflusst wird.

Für die zu diesem Zwecke angestellten Versuche kamen wieder ausschliesslich Hühner, die durch eine sechstägige Carenz wie in den früheren Versuchen vorbereitet waren, als Versuchsthiere zur Verwendung. Nach einigen zur Orientierung dienenden Versuchen wurde die Dosirung der zu prüfenden Körper in der Weise vorgenommen, dass Nachtheile, welche aus der Injection zu grosser Dosen für die Resultate der Versuche entspringen möchten, möglichst vermieden wurden.

Die Substanzen wurden in 15—20 ccm Wasser gelöst. Zur Lösung des Asparagins und Benzamids wurde heisses Wasser verwendet, und die auf Körpertemperatur abgekühlte Lösung in den Kropf injicirt. Bei den grossen Gaben von Asparagin in Versuch 3 und 4 (Tabelle VIII) wurden 8 und 10 g Asparagin im Kropf auskrystallisirt vorgefunden.

In den mit Benzamid angestellten Versuchen konnte die Wahrnehmung gemacht werden, dass das Huhn nach Injection von 1,5 g in einen tiefen Schlaf verfiel, der bis zur Tödtung des Thieres anhielt.

Die übrigen Einzelheiten der Versuche sind aus Tabelle VIII (S. 160 bis 163) ersichtlich.

Nachdem einmal die wirksamen Dosen für die einzelnen Substanzen experimentell gefunden waren, erhielt ich fast durchgehends ausgesprochen positive Resultate.

Im Gegensatz zu der Angabe Röhmann's, „dass Milchsäure auch bei Gegenwart von Ammoniak nicht zu denjenigen Substanzen gehört, aus denen sich im Organismus Glykogen bilden kann", halte ich mich auf Grund meiner Versuche zu dem Schluss berechtigt, dass milchsaures Ammoniak den Glykogengehalt der Leber zu vermehren im Stande ist. Unzweifelhaft theilen diese Eigenschaft mit dem milchsauren Ammoniak Asparagin, Benzamid, Formamid, citronensaures und ameisensaures Ammoniak. Hervorgehoben zu werden verdient, dass die Resultate nach Injection von ameisensaurem Ammoniak bisher weniger günstig ausfielen als nach Zufuhr der übrigen Körper.

Mit phosphorsaurem Ammoniak wurden im Ganzen 7 Versuche angestellt. Die Thiere erhielten 4,0—7,5 g meistens in vier Portionen, welche in Zwischenräumen von 3 Stunden gegeben wurden, in den Kropf injicirt und wurden 24—28 Stunden nach der ersten Injection getödtet. In zwei Fällen erhielt ich eine Steigerung des Glykogengehalts der Leber bis auf 0,2016 und 0,2965 g resp. 0,9 und 1,32%.

In Anbetracht dieser Befunde wird man um so weniger schon ein definitives Urtheil über die Beziehung des phosphorsauren Ammoniaks zur Glykogenbildung fällen können als die negativen resp. zweifelhaften Befunde durch eine ungünstig gewählte Dosirung oder Zeit der Tödtung bedingt sein könnten.

Tabelle VIII.

| Nummer des Versuches | Dauer der vorbereitenden Carenz | Gewicht des Huhnes | | | Bezeichnung des eingeführten Stoffes | Wieviel Substanz erhielt das Huhn im Ganzen? | Wann erhielt das Huhn die einzelnen Dosen? | Wieviel Stunden nach der 1. Injection erfolgte die Tödtung des Huhnes? | Gewicht der Leber in g | Gehalt der Leber an aschefreiem Glykogen in g | Glykogengehalt der Leber in % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | zu Beginn der Carenz in g | am Ende der Carenz in g | unmittelbar vor der Tödtung in g | | | | | | | |
| 1 | 6 Tage | 1583 | 1435 | 1480 | Asparagin | 10,0 g | 21./2. 90 8 Uhr Vorm.<br>21./2. 90 11 Uhr Vorm.<br>21./2. 90 4 Uhr Nachm.<br>21./2. 90 7 Uhr Nachm.<br>je 2,5 g | 13 | 15,0 | 0,3652 | 2,43 |
| 2 | 6 Tage | 1529 | 1334 | 1460 | Asparagin | 7,5 g | 21./2. 90 8 Uhr Vorm.<br>21./2. 90 11 Uhr Vorm.<br>21./2. 90 4 Uhr Nachm.<br>je 2,5 g | 11 | 24,0 | 0,3377 | 1,41 |
| 3 | 6 Tage | 1255 | 1105 | 1087 | Asparagin | 25,0 g | 18./3. 90 11 Uhr Vorm.<br>18./3. 90 3 Uhr Nachm. (je 2,5 g)<br>18./3. 90 6 Uhr Nachm. 5,0 g<br>19./3. 90 11 Uhr Vorm.<br>19./3. 90 3 Uhr Nachm.<br>19./3. 90 6 Uhr Nachm. (je 5,0 g) | $52^{1}/_{2}$ | 23,0 | 0,4905 | 2,18 |
| 4 | 6 Tage | 1387 | 1084 | 1108 | Asparagin | 25,0 g | 18./3. 90 11 Uhr Vorm.<br>18./3. 90 3 Uhr Nachm. (je 2,5 g)<br>18./3. 90 6 Uhr Nachm. 5,0 g<br>19./3. 80 11 Uhr Vorm.<br>19./3. 90 3 Uhr Nachm.<br>19./3 90 6 Uhr Nachm. (je 5,0 g) | $52^{1}/_{2}$ | 21,0 | 0,2751 | 1,31 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5 | 6 Tage | 1090 | 1020 | 1000 | Citronensaures Ammoniak | 10,0 g | 19./4. 90 1 Uhr Nachm.<br>19./4. 90 4 Uhr Nachm.<br>19./4. 90 7 Uhr Nachm. } je 1,5 g<br>19./4. 90 10 Uhr Nachm. 2,5 g<br>20./4. 90 10 Uhr Vorm. 3,0 g | $25^1/_2$ | 22,5 | Spuren | Spuren |
| 6 | 6 Tage | 1300 | 1123 | 1080 | Citronensaures Ammoniak | 5,0 g | 14./4. 90 1 Uhr Nachm.<br>14./4. 90 4 Uhr Nachm. } je 1,5 g<br>14./4. 90 7 Uhr Nachm.<br>14./4. 90 10 Uhr Nachm. } je 1,0 g | 24 | 24,5 | 0,9266 | 3,78 |
| 7 | 6 Tage | 1207 | 1004 | 970 | Citronensaures Ammoniak | 5,5 g | 16./7. 90 1 Uhr Nachm.<br>16./7. 90 4 Uhr Nachm.<br>16./7. 90 7 Uhr Nachm. } je 1,5 g<br>16./7. 90 10 Uhr Nachm. 1,0 g | 24 | 16,5 | 0,4692 | 2,84 |
| 8 | 6 Tage | 1246 | 1092 | 1075 | Citronensaures Ammoniak | 5,0 g | 16./7. 90 1 Uhr Nachm.<br>16./7. 90 4 Uhr Nachm. } je 1,5 g<br>16./7. 90 7 Uhr Nachm.<br>16./7. 90 10 Uhr Nachm. } je 1,0 g | 24 | 21,0 | 1,0338 | 4,92 |
| 9 | 6 Tage | 1182 | 1110 | 1000 | Citronensaures Ammoniak | 5,0 g | 19./8. 90 1 Uhr Nachm. 1,5 g<br>19./8. 90 4 Uhr Nachm. 1,5 g<br>19./8. 90 7 Uhr Nachm. 1,0 g<br>19./8. 90 10 Uhr Nachm. 1,0 g | 24 | 14,5 | 0,4195 | 2,89 |
| 10 | 6 Tage | 1100 | 870 | 895 | Ameisensaures Ammoniak | 8,0 g | 27./7. 90 11 Uhr Vorm.<br>27./7. 90 2 Uhr Nachm.<br>27./7. 90 5 Uhr Nachm.<br>27./7. 90 8 Uhr Nachm. } je 2,0 g | 24 | 16,5 | 0,3568 | 2,16 |
| 11 | 6 Tage | 1140 | 940 | 955 | Ameisensaures Ammoniak | 6,0 g | 1./8. 90 8 Uhr Vorm.<br>1./8. 90 11 Uhr Vorm.<br>1./8. 90 4 Uhr Nachm.<br>1./8. 90 7 Uhr Nachm. } je 1,5 g | 24 | 24,5 | 0,2156 | 0,88 |

| Nummer des Versuches | Dauer der vorbereitenden Carenz | Gewicht des Huhnes zu Beginn der Carenz in g | Gewicht des Huhnes am Ende der Carenz in g | Gewicht des Huhnes unmittelbar vor der Tödtung in g | Bezeichnung des eingeführten Stoffes | Wieviel Substanz erhielt das Huhn im Ganzen? | Wann erhielt das Huhn die einzelnen Dosen? | Wieviel Stunden nach der 1. Injection erfolgte die Tödtung des Huhnes? | Gewicht der Leber in g | Gehalt der Leber an aschefreiem Glykogen in g | Glykogengehalt der Leber in % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 12 | 6 Tage | 1275 | 1154 | 1153 | Ameisensaures Ammoniak | 5,0 g | 5./8. 90 12 Uhr Mittags, 5./8. 90 3 Uhr Nachm. je 1,5 g; 5./8 90 6 Uhr Nachm., 6./8. 90 6 Uhr Vorm. je 1,0 g | 24 | 22,5 | 0,4148 | 1,84 |
| 13 | 6 Tage | 1150 | 1000 | 994 | Ameisensaures Ammoniak | 6,0 g | 8./8. 90 8 Uhr Vorm., 8./8. 90 11 Uhr Vorm., 8./8. 90 3 Uhr Nachm., 8./8. 90 6 Uhr Nachm. je 1,5 g | 24 | 16,5 | 0,1733 | 1,05 |
| 14 | 6 Tage | 1588 | 1496 | — | Benzamid | 3,0 g | 16./7. 90 1 Uhr Nachm., 16./7. 90 4 Uhr Nachm. je 1,5 g | 22 | 28,5 | 0,8690 | 3,05 |
| 15 | 6 Tage | 1440 | 1178 | 1175 | Benzamid | 3,5 g | 27./7. 90 8 Uhr Vorm., 27./7. 90 11 Uhr Vorm. je 1,0 g; 27./7. 90 7 Uhr Nachm. 1,5 g | 24 | 36,5 | 0,9632 | 2,64 |
| 16 | 6 Tage | 1680 | 1525 | 1520 | Benzamid | 3,5 g | 27./7. 90 8 Uhr Vorm., 27./7. 90 11 Uhr Vorm. je 1,0 g; 27./7. 90 7 Uhr Nachm. 1,5 g | 24 | 29,5 | 1,0190 | 3,45 |
| 17 | 6 Tage | 1127 | 927 | 895 | Formamid | 7,0 ccm | 29./7. 90 11 Uhr Vorm., 29./7. 90 2 Uhr Nachm. je 1,5 ccm; 29./7. 90 5 Uhr Nachm., 29./7. 90 8 Uhr Nachm. je 2,0 ccm | 24 | 19,5 | 0,6124 | 3,14 |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 18 | 6 Tage | 1115 | 902 | 913 | Formamid | 6,0 ccm | 1./8. 90<br>1./8. 90<br>1./8. 90<br>1./8. 90 | 8 Uhr Vorm.<br>11 Uhr Vorm.<br>4 Uhr Nachm.<br>7 Uhr Nachm. | je 1,5 ccm | 24 | 21,5 | 0,9555 | 4,44 |
| 19 | 6 Tage | 880 | 780 | 763 | Formamid | 6,0 ccm | 6./8. 90<br>6./8. 90<br>6./8. 90<br>6./8. 90 | 8 Uhr Vorm.<br>11 Uhr Vorm.<br>4 Uhr Nachm.<br>7 Uhr Nachm. | je 1,5 ccm | 24 | 14,5 | 0,4973 | 3,43 |
| 20 | 6 Tage | 1070 | 902 | 889 | Formamid | 5,5 ccm | 22./8. 90<br>22./8. 90<br>22./8. 90<br>22./8. 90 | 1 Uhr Nachm.<br>4 Uhr Nachm.<br>7 Uhr Nachm.<br>10 Uhr Nachm. | je 1,5 ccm<br>1,0 ccm | 24 | 18,5 | 0,6798 | 3,67 |
| 21 | 6 Tage | 1127 | 990 | 928 | Milchsaures Ammoniak | 5,4 g | 30./10. 90<br>30./10. 90<br>30./10. 90<br>30./10. 90 | 1 Uhr Nachm.<br>4 Uhr Nachm.<br>7 Uhr Nachm.<br>10 Uhr Nachm. | je 1,35 g | 25 | 22,5 | 0,5064 | 2,25 |
| 22 | 6 Tage | 1160 | 1012 | 1008 | Milchsaures Ammoniak | 5,4 g | 5./11. 90<br>5./11. 90<br>5./11. 90 | 1 Uhr Nachm.<br>4 Uhr Nachm.<br>7 Uhr Nachm. | je 1,35 g<br>2,70 g | 24 | 16,0 | 0,4609 | 2,88 |
| 23 | 6 Tage | 1300 | 1075 | 1096 | Milchsaures Ammoniak | 5,4 g | 30./10. 90<br>30./10. 90<br>30./10. 90<br>30./10. 90 | 1 Uhr Nachm.<br>4 Uhr Nachm.<br>7 Uhr Nachm.<br>10 Uhr Nachm. | je 1,35 g | 24 | 19,0 | 0,3853 | 2,0 |
| 24 | 6 Tage | 1300 | 1105 | 1090 | Milchsaures Ammoniak | 2,7 g | 14./11. 90<br>14./11. 90 | 4 Uhr Nachm.<br>7 Uhr Nachm. | je 1,35 g | -18 | 19,0 | 0,4439 | 2,34 |

Versuche, in denen citronensaures Natrium injicirt wurde, und die genau den mit citronensaurem Ammoniak angestellten Versuchen nachgebildet waren, sowie Versuche, in welchen Benzaldehyd, Benzoesäure und benzoesaures Natrium verfüttert wurden, führten bisher nur zu negativen Befunden. Der Gedanke liegt daher nahe, dass wir in der Vermehrung des Leberglykogens im Wesentlichen eine Wirkung der $NH_3$ Gruppe zu erblicken haben.

Da vom Benzamid bereits verhältnismässig kleine Dosen sehr ausgesprochene Befunde lieferten, wäre es möglich, dass die schlaferzeugende oder sonst eine bisher noch unbekannte Eigenschaft des Benzamids ein das Resultat begünstigendes Moment abgiebt.

Ueber die Vergiftungserscheinungen, die das Benzamid hervorruft, werde ich in kurzer Zeit Näheres berichten.

## III. Einfluss der Rückenmarksdurchschneidung.

Claude Bernard[1]) theilt mit, dass bei einem Kaninchen, dem das Rückenmark zwischen letztem Hals- und erstem Brustwirbel durchschnitten ist, ungefähr 5—6 Stunden nach der Operation sowohl das Blut als die Leber frei von Zucker gefunden werden, dass dagegen die Leber grosse Mengen von Glykogen enthalte. In dieser Angabe, die leider nicht durch quantitative Bestimmungen gestützt wird, ist bereits der Hinweis enthalten, dass in Folge der Rückenmarksdurchschneidung der Glykogenbestand der Leber eine Beeinflussung erfährt.

Eingehendere Mittheilungen als von Bernard liegen über den Einfluss der Rückenmarksdurchschneidung auf die Glykogenbildung in der Leber noch von Jaques Mayer[2]) und ferner von Böhm und Hoffmann[3]) vor.

Jaques Mayer injicirte zunächst in die vena jugularis von Kaninchen, die 4 oder 5 Tage gehungert hatten, 38—40 g einer 10%igen Traubenzuckerlösung. 3¼—4 Stunden nach der Injection

1) Claude Bernard, Leçons sur le diabète et la glycogenèse animale p. 364—366. Paris 1877.

2) Jaques Mayer, Beitrag zur Lehre von der Glykogenbildung in der Leber. Pflüger's Archiv Bd. 17 S. 164 und Bd. 20 S. 55.

3) R. Böhm und F. A. Hoffmann, Beiträge zur Kenntniss des Kohlehydratstoffwechsels. Archiv f. experiment. Path. und Pharm. Bd. 8 S. 375.

wurden die Thiere, die in einen Wärmekasten bei 28—30° gehalten wurden, getödtet und der Glykogengehalt der Leber bestimmt. Derselbe schwankte bei 8 Kaninchen zwischen 0,535 und 1,058 g Glykogen und betrug im Durchschnitt 0,723 g.

Diese Glykogenmengen haben sich nach der Ansicht Mayer's aus den 4 g des injicirten Traubenzuckers gebildet.

In sechs weiteren Versuchsreihen, deren jede acht Versuche umfasste, wurde das Rückenmark bei Kaninchen, die ebenfalls 4—5 Tage gehungert hatten, vom fünften Halswirbel an abwärts an sechs verschiedenen Stellen durchschnitten. „Nach vollzogener Operation wurde das Thier zum Zweck der Temperaturregulirung in den Wärmekasten gebracht und daselbst nach 2—3 Stunden die Zuckereinspritzung in den bekannten Dosen[1]) gemacht. Nach 3—4 Stunden Abpressen des Harns und Tödtung durch Halsschnitt."

Das Glykogen wurde nach Brücke bestimmt. Ein Vergleich der Glykogenmengen, die einerseits nach alleiniger Traubenzuckerinjection, andererseits nach Rückenmarksdurchschneidung mit darauffolgender Traubenzuckerinjection in der Leber gefunden wurden, veranlasste Mayer zu folgenden Schlüssen: Durchtrennung des Marks zwischen fünftem und sechstem Halswirbel (Durchschnittszahl 0,202 g Glykogen[2]), zwischen sechstem oder siebentem Brustwirbel (Durchschnittszahl 0 oder Spuren) und zwischen letztem Brustwirbel und erstem Lendenwirbel (Durchschnittszahl 0,297 g Glykogen[3]) wirkt hemmend auf die Glykogenbildung (in der Leber) „aus dem in den Körperkreislauf gebrachten Zucker."

Durchtrennung des Rückenmarks zwischen zweitem und drittem Brustwirbel (Durchschnittszahl 0,383 g Glykogen[4]) und zwischen dem dritten und vierten Lendenwirbel (Durchschnittszahl 0,095 g Glykogen[5]) hat verminderte Glykogenbildung (in der Leber) „aus dem in den Körperkreislauf gebrachten Zucker" zur Folge.

1) 38 bis 40 ccm einer 10%igen Traubenzuckerlösung.
2) Minimum 0,115 g, Maximum 0,458 g.
3) Minimum 0,208 g, Maximum 0,364 g.
4) Minimum 0,298 g, Maximum 0,496 g.
5) Minimum 0,055 g, Maximum 0,111 g.

Durchtrennung des Rückenmarks zwischen letztem Halswirbel und erstem Brustwirbel (Durchschnittszahl 0,861 g Glykogen[1]) hat vermehrte Glykogenbildung (in der Leber) zur Folge.

Mayer geht bei seinen Versuchen von der Voraussetzung aus, dass die Leber der Kaninchen schon nach 4 Tagen glykogenfrei sind. Schon im Jahre 1876 bemerkt Külz[2]) zu Versuchen[3]), die er in der Annahme gemacht hatte, dass Kaninchen nach viertägiger Carenz als glykogenfrei zu betrachten seien:

„Alle jene Versuche, auf welche hin ich jene Behauptung aufstellte, habe ich prinzipiell gestrichen, weil ich durch weitere und umfangreichere Beschäftigung mit der Frage zu der Einsicht gelangt bin, dass man kräftige und gutern ährte Thiere mindestens 6 volle Tage hungern lassen muss, um den Glykogengehalt der Leber auf ein Minimum zu reduciren.“

Nach den neuesten Angaben dieses Autors[4]) kann der Glykogengehalt der Leber bei Kaninchen selbst nach 6 vollen Hungertagen noch 0,3291 g betragen. Die Annahme, dass die Leber von Kaninchen bereits nach 4 Hungertagen glykogenfrei sei, ist also nicht richtig.

Aus der ersten Versuchsreihe, in der die meisten Kaninchen (6 unter 8) 4 Tage gehungert hatten, lässt sich demnach nicht ersehen, in wie weit, eventuell ob überhaupt die in der Leber vorgefundenen Glykogenmengen aus dem injicirten Traubenzucker gebildet wurden. Der Schluss: „Glykogenfreie Leberzellen brauchen nicht von einem in Folge directer Zufuhr durch die Pfortader gleichsam mit Zucker überladenen Blute umgeben zu sein, um Glykogen zu bilden, sondern es genügen kleinere Zuckerquantitäten dazu, die von dem auf den ganzen Körperkreislauf vertheilten Zucker dem

---

1) Minimum 0,651 g, Maximum 1,293 g.

2) E. Külz, Ueber den Einfluss einiger Substanzen auf die Glykogenbildung in der Leber. Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Förderung der gesammten Naturwissenschaften. Marburg 1876. Nr. 5. S. 98.

3) E. Külz, Ueber das Verhalten einiger Kohlehydrate zur Glykogenbildung in der Leber. Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes. Bd. II S. 127.

4) E. Külz, l. c. S. 100 Tab. XVI.

Leberblute zufallen", kann auf Grund der von Mayer mitgetheilten Versuche nicht als berechtigt angesehen werden[1]).

Derselbe Einwand lässt sich gegen die Beweiskraft der Schlüsse erheben, welche Mayer aus den nach Rückenmarksdurchschneidung erhaltenen Resultaten zieht. Mehr noch wird die Gültigkeit dieser Sätze durch einen andern Umstand in Frage gestellt. Mayer hat es nämlich unterlassen, experimentell zu prüfen, ob die Rückenmarksdurchschneidung allein von Einfluss auf die Glykogenbildung in der Leber ist. Die Entscheidung dieser Frage ist aber für die Beurtheilung der Versuche Mayer's von grosser Bedeutung, denn, wie meine in der Tabelle IX und X (Seite 170 und 172) zusammengestellten Versuche zeigen, kann der Glykogenbestand in der Leber durch die Rückenmarksdurchschneidung allein wesentlich beeinflusst werden.

Schliesslich sei noch darauf hingewiesen, dass durch die Einbringung des Thieres in einen Wärmekasten von 28—30° Verhältnisse herbeigeführt werden, die wir in ihrer Wirkungsweise nicht ohne Weiteres übersehen.

Fast gleichzeitig mit dem ersten Abschnitt der Arbeit Mayer's erschienen die bedeutsamen Beiträge zur Kenntniss des Kohlehydratstoffwechsels von Böhm und Hoffmann[2]). Diese Autoren stellten fest, dass gefesselte und tracheotomirte, unter Abkühlung verendete Katzen ausnahmslos im Moment des Todes keine Kohlehydrate mehr besitzen. Kam zu den Eingriffen dieses einfachen Fesselungsversuches die Durchschneidung des Rückenmarks im Bereich des Halsmarks hinzu, so ergab sich, „dass hier der völlige Verbrauch der Kohlehydrate nicht stattfindet, sondern fast ohne Ausnahme nach dem Tode erhebliche Kohlehydratvorräthe (Glykogen und Zucker) in den Organen vorgefunden werden".

---

1) Den Beweis, dass es nach Injection von Rohrzucker in eine Vene zu einer Glykogenanhäufung in der Leber kommen kann, hat Külz erbracht. Er stellte seine Versuche an Kaninchen an, die 6½ Tag gehungert hatten, injicirte 25 ccm syrup. simpl. und tödtete die Thiere vier Stunden nach Beginn der Injection. E. Külz, Beiträge zur Glykogenbildung in der Leber. Pflüger's Archiv Bd. 24 S. 1.

2) Böhm und Hoffmann, l. c.

Böhm und Hoffmann führen diese Erscheinung darauf zurück, dass mit der Durchschneidung des Rückenmarks der regulirende Einfluss des Central-Nervensystems auf die Stoffwechselvorgänge resp. die Wärmeproduction in Wegfall kommt. An diese Auffassung, die durch genaue Temperaturmessungen gestützt wird, knüpfen sie folgende Erörterungen: „Im Stoffwechsel des Thieres mit intactem Rückenmark gehen auf Kosten der vermehrten Wärmeproduction ausser den in jedem Momente als intermediäre Stoffwechselproducte entstehenden auch die vorhandenen Ueberschüsse von Kohlehydraten unter, sodass zuletzt Verbrauch und Bildung von Kohlehydraten völlig ins Gleichgewicht kommen und in Folge dessen auch jeder Ueberschuss verschwindet. Im Stoffwechsel des Thieres nach der Durchschneidung des Rückenmarks hingegen kann der Kohlehydratverbrauch unmöglich den normalen übersteigen, ja es ist sogar wahrscheinlich, dass er unter denselben herabsinkt, da wir nach 24stündiger Versuchsdauer noch so grosse Ueberschüsse dieser Substanzen vorfinden. Wir müssen auch die Möglichkeit concediren, dass während des Rückenmarksversuchs der in den Organen abgelagerte Kohlehydratüberschuss nicht nur nicht abnimmt, sondern sogar zunimmt. Dies kann so geschehen, dass der Bedarf an Kohlehydraten kleiner ist als die Menge der im Stoffwechsel als intermediäre Producte entstehenden Kohlehydrate, und der Ueberschuss über den Verbrauch den bereits vorhandenen Vorrath vermehrt. Der Nachweis einer derartigen, ohne Zufuhr von Aussen, während des Versuchs erfolgten Vermehrung des Kohlehydratüberschusses könnte natürlich ganz genau nur an ein und demselben Thiere geführt werden, wenn es möglich wäre, die Grösse des am Anfange des Versuchs vorhandenen Ueberschusses zu ermitteln. Dieses Postulat ist aber bis dato unausführbar und an eine exacte experimentelle Lösung der Frage ist vor der Hand nicht zu denken, so interessant es auch wäre, auf diese Weise direct die continuirliche Entstehung der Kohlehydrate im Stoffwechsel darzuthun."

Da beim Huhn schon nach einer Carenz von 2 Tagen der Glykogengehalt der Leber ein gewisses Maximum (rund 0,2 g resp. 1%) nicht übersteigt, so hofften wir in dem Huhn ein Versuchsthier

erblicken zu können, das geeignet sei, eine eventuelle Vermehrung des Leberglykogens nach erfolgter Rückenmarksdurchschneidung sicher erkennen zu lassen.

Die Thiere, denen das Rückenmark im Bereich des Abganges vom Plexus brachialis und oberhalb desselben durchschnitten wurde, gingen sämmtlich unmittelbar nach der Operation unter Athemnoth zu Grunde. Erst, wenn das Mark in der Höhe des Ansatzes der vierten Rippe durchschnitten wurde, blieben die Thiere regelmässig am Leben.

Die bei der Operation benutzten Instrumente waren durch trockene Hitze sterilisirt. Während der Operation selbst kam absichtlich weder ein Desinficiens noch ein Narkotikum zur Anwendung.

Einen Centimeter hinter dem letzten freien Processus spinosus wurde aus dem Kamm, den die Processi spinosi im Brusttheil der Wirbelsäule durch knöcherne Verwachsung bilden, nach seitlicher Lostrennung der Muskulatur ein Knochenkeil mit einer Scheere excidirt. Alsdann wurde das den Canalis vertebralis noch bedeckende Knochengewebe entfernt und mit einem Sichelmesser das Rückenmark durchtrennt. Die oft dabei eintretende starke Blutung wurde durch sterilisirte Watte-Tampons unterdrückt und die Wunde vernäht. Nach der Operation erhielten die Thiere ca. 50 ccm Wasser in den Kropf injicirt.

Die Einzelheiten der Versuche sind in Tabelle IX (Nr. 1—6) (S. 170) zusammengestellt.

Die Resultate meiner Versuche lassen eine Vermehrung des Leberglykogens deutlich erkennen. Unzweifelhaft dürfen wir dieselbe als eine Folge der Rückenmarksdurchschneidung in der Höhe des Ansatzes der vierten Rippe ansehen.

In dem ersten Versuch, in welchem die Wirkung der Rückenmarksdurchtrennung zwischen dem ersten und zweiten Brustwirbel festgestellt werden sollte, blieb das Huhn nach der Operation am Leben. Bei der Section, die ich jedem Versuch folgen liess, wurde später gefunden, dass die Spitze des Messers das Mark zwar in der Mitte von vorn nach hinten durchtrennt hatte, beiderseits aber eine schmale Brücke hatte bestehen lassen.

Tabelle IX.

| Nummer des Versuches | Dauer der vorbereitenden Carenz | Gewicht des Huhnes | | | Art der Operation | Wann wurde die Operation ausgeführt? | Wieviel Stunden nach der 1. Injection erfolgte die Tödtung des Huhnes? | Gewicht der Leber in g | Gehalt der Leber an aschefreiem Glykogen in g | Glykogengehalt der Leber in % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | zu Beginn der Carenz in g | am Ende der Carenz in g | unmittelbar vor der Tödtung in g | | | | | | |
| 1 | 6 Tage | 1155 | 1055 | 1034 | Durchschneidung des Rückenmarks in der Höhe des Ansatzes der vierten Rippe | 7./8. 90 6 Uhr Nachm. | 24 | 21,0 | 0,2596 | 1,24 |
| 2 | 6 Tage | 1305 | 1105 | 1075 | Durchschneidung des Rückenmarks in der Höhe des Ansatzes der vierten Rippe | 12./8. 90 9 Uhr Vorm. | 24 | 22,0 | 0,3129 | 1,42 |
| 3 | 6 Tage | 1430 | 1152 | 1135 | Durchschneidung des Rückenmarks in der Höhe des Ansatzes der vierten Rippe | 17./10. 90 9 Uhr Vorm. | 25 | 25,0 | 0,3308 | 1,32 |
| 4 | 3 Tage | 1272 | 1175 | 1155 | Durchschneidung des Rückenmarks in der Höhe des Ansatzes der vierten Rippe | 21./10. 90 3 Uhr Nachm. | 24½ | 28,0 | 0,4224 | 2,58 |
| 5 | 3 Tage | 1248 | 1165 | 1134 | Durchschneidung des Rückenmarks in der Höhe des Ansatzes der vierten Rippe | 21./10. 90 4 Uhr Nachm. | 21 | 22,0 | 0,3569 | 1,62 |
| 6 | 3 Tage | 1555 | 1445 | 1412 | Durchschneidung des Rückenmarks in der Höhe des Ansatzes der vierten Rippe | 21./10. 90 5½ Uhr Nachm. | 24 | 30,0 | 0,4637 | 1,55 |
| 7 | 6 Tage | 1675 | nicht bestimmt | 1380 | Stichverletzung des Rückenmarks in der Höhe des ersten Brustwirbels | 25./7. 90 6 Uhr Nachm. | 24 | 36,5 | 0,7543 | 2,07 |
| 8 | 6 Tage | 1440 | 1265 | 1232 | Stichverletzung des Rückenmarks in der Höhe des ersten Brustwirbels | 31./7. 90 12 Uhr Mittags | 28 | 30,5 | 0,8515 | 2,79 |
| 9 | 6 Tage | 1400 | 1283 | 1244 | Stichverletzung des Rückenmarks in der Höhe des ersten Brustwirbels | 22./8. 90 7 Uhr Nachm. | 24 | 34,5 | 1,4706 | 4,26 |

Da nach diesem Eingriff das Glykogen in der Leber eine beträchtliche Vermehrung erfahren hatte, (Tab. IX Versuch No. 7) so bemühte ich mich, in einigen Versuchen die Verhältnisse durch die Operation so zu gestalten, wie sie der Zufall mich als anscheinend günstige hatte erkennen lassen.

Um sicher operiren zu können, wurde der Wirbelbogen des ersten Brustwirbels mit einer Knochenzange entfernt und sodann mit einem spitzen Messer ein Einstich in die Medianlinie des Rückenmarks so geführt, dass schmale seitliche Stränge in ihrer Continuität erhalten blieben.

Während eine grössere Anzahl Hühner gleich bei der Operation zu Grunde ging, gelang es in zwei Versuchen (Tab. IX 8 und 9) die nach sechstägiger Carenz operirten Thiere noch 24—28 Stunden am Leben zu erhalten und nach erfolgter Tödtung so beträchtliche Mengen Glykogen aus der Leber darzustellen, dass an eine ausgesprochene Vermehrung des Leberglykogens in Folge dieses operativen Eingriffes nicht zu zweifeln ist.

Um festzustellen, ob der zuerst am Huhn gemachten Wahrnehmung eine allgemeinere Bedeutung zuzumessen sei, war es wünschenswerth, die Versuche auf andere Thiere zu übertragen. Am meisten Aussicht für einen beweiskräftigen Versuch bot nächst dem Huhn das Kaninchen, da verhältnissmässig zahlreiche Versuche am Kaninchen vorliegen, welche uns über den Schwund des Leberglykogens unter dem Einfluss der Carenz unterrichten, und somit eine Basis gegeben ist, um eine eventuelle Vermehrung des Glykogens nach Rückenmarksdurchtrennung auch in der Kaninchenleber wohl mit Sicherheit erkennen zu können.

Die Versuche,. welche ich zum Vergleich heranziehen möchte, sind erst kürzlich von Prof. Külz[1]) mitgetheilt worden. Sie wurden an Kaninchen angestellt, die sechs volle Tage gehungert hatten. Der Glykogengehalt der Leber, der nach der Kalimethode bestimmt wurde, schwankte in diesen zehn Versuchen zwischen 0,1026 und 0,3291 g resp. 0,33 und 0,9%.

---

1) E. Külz, Die citirte Festschrift Tab. XVI S. 100.

Demgemäss liess ich der Operation eine Carenz von sechs vollen Tagen vorausgehen. Die Operation wurde unter denselben Cautelen ausgeführt, welche bei der Operation der Hühner beobachtet wurden. Nach Loslösung der Muskulatur von den Dornfortsätzen und Abtragung des letzten Halswirbelbogens mittelst einer Knochenscheere wurde das Rückenmark unmittelbar vor dem ersten Brustwirbel durchtrennt.

Da bei dieser Gelegenheit untersucht werden sollte, ob nach Rückenmarksdurchtrennung, welcher eine sechstägige Hungerzeit vorausging, Zucker im Harn auftritt, so wurden, um die Harnsecretion möglichst zu steigern, in Versuch 1—4 (Tab. X) den Kaninchen 100—150 ccm Wasser in zwei Portionen per os injicirt. Der unmittelbar vor der Tödtung durch Auspressen der Blase gewonnene Harn wurde sowohl auf sein Reductions- als auf sein Drehungsvermögen mit negativem Resultate geprüft.

Von sieben Kaninchen, die ich im Ganzen operirte, starben zwei ca. 18 Stunden nach vollendeter Operation.

Die Resultate der Glykogenbestimmungen sind in Tab. X zusammengestellt.

Tabelle X.

| Nummer des Versuches | Dauer der vorbereitenden Carenz | Gewicht des Kaninchens in g | | | Wann wurde das Kaninchen operirt? | Wieviel Stunden nach beendeter Operation wurde das Kaninchen getödtet? | Gewicht der Leber in g | Gehalt der Leber an aschefreiem Glykogen in g | Glykogengehalt der Leber in % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | zu Beginn der Carenz | am Ende der Carenz | unmittelbar vor der Tödtung | | | | | |
| 1 | 5 Tage | 1950 | 1575 | 1557 | 14./1. 91 5 h. Nachm. | 22 | 45 | 0,5497 | 1,22 |
| 2 | 6 Tage | 1780 | 1520 | 1532 | 15./1. 91 4 h. 30 Nachm. | 20 | 54 | 0,4612 | 0,85 |
| 3 | 6 Tage | 2011 | 1583 | 1685 | 22./1. 91 3 h. Nachm. | 21 | 51 | 0,4956 | 0,97 |
| 4 | 6 Tage | 1970 | 1587 | 1679 | 22./1. 91 3 h. Nachm. | 21 | 40 | 0,4546 | 1,14 |
| 5 | 6 Tage | 1880 | 1530 | 1497 | 4./2. 91 7 h. Nachm. | 13 | 47 | 0,7326 | 1,56 |

Wenn ich mir auch bewusst bin, dass zehn Versuche noch nicht ausreichend sind, um einen endgültigen Maximalwerth für den Glykogengehalt der Kaninchenleber nach sechstägiger Carenz aufzustellen, so dürften doch meine Versuche den Beweis, dass eine Anhäufung von Glykogen in der Kaninchenleber nach Rückenmarksdurchtrennung zwischen dem ersten Brust- und dem letzten Halswirbel eintritt, umso unzweideutiger liefern, als mit Anrechnung der Stunden nach vollendeter Operation bis zur Tödtung die Kaninchen einer Carenz von fast sieben vollen Tagen ausgesetzt waren. Nach siebentägiger Carenz aber fand Prof. Külz[1]) in drei Versuchen noch 0,0, 0,1070 und 0,158 g Glykogen, während der Glykogengehalt der Leber nach erfolgter Rückenmarksdurchschneidung in den von mir mitgetheilten Versuchen zwischen 0,4546 und 0,7326 g schwankte. Die durchgehends beträchtliche Gewichtszunahme, welche die Lebern der Kaninchen mit durchschnittenem Rückenmark aufweisen, sind wohl nicht als ein zufälliger Befund, sondern vielmehr als eine Folgeerscheinung des operativen Eingriffes aufzufassen.

Wir glauben mit Böhm und Hoffmann wohl annehmen zu dürfen, dass die Vermehrung des Leberglykogens, welche nach Rückenmarksdurchtrennung resp. Stichverletzung in der oben beschriebenen Ausdehnung nachweisbar ist, auf den Ausfall eines den Stoffwechsel direct oder indirect regulirenden Einflusses des Central-Nervensystems zurückzuführen ist[2]).

Die Auffassung, dass das Glykogen als intermediäres Stoffwechselprodukt zu betrachten ist, scheint mir durch meine Versuche sehr an Wahrscheinlichkeit gewonnen zu haben. Für den Vorgang der Glykogenbildung, wie ihn Röhmann seiner Theorie zu Grunde legt, kann ich indessen weder in seinen eigenen noch in den von mir mitgetheilten Versuchen eine Stütze erblicken.

---

1) E. Külz, Die citirte Festschrift. Tab. XVI S. 100.

2) Es würde von Interesse sein, eine Versuchsreihe anzustellen, die uns über den zeitlichen Verlauf der Glykogenanhäufung nach Rückenmarksdurchschneidung unterrichtet.

## Tabelle XI.

| Nummer des Versuches | Dauer der vorbereitenden Carenz | Gewicht des Huhnes: zu Beginn der Carenz in g | Gewicht des Huhnes: am Ende der Carenz in g | Gewicht des Huhnes: unmittelbar vor der Tödtung in g | Bezeichnung des eingeführten Stoffes | Wieviel Substanz erhielt das Huhn im Ganzen? | Wann erhielt das Huhn die einzelnen Dosen? | | Wieviel Stunden nach der 1. Injection erfolgte die Tödtung des Huhnes? | Wieviel betrug die Körpertemperatur zur Zeit der Injectionen und zur Zeit der Tödtung? | Gewicht der Leber in g | Gehalt der Leber an aschefreiem Glykogen in g | Glykogengehalt der Leber in % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 4 Tage | 1471 | 1300 | 1303 | Antipyrin | 5,0 g | 7./3. 91 5 h. Nachm.<br>7./3. 91 8 h. Nachm.<br>7./3. 91 11 h. Nachm.<br>8./3. 91 9 h. Vorm.<br>8./3. 91 12 h. Mittags | je 1,0 g | 23 | nicht bestimmt | 31,0 | 0,8606 | 2,78 |
| 2 | 6 Tage | 1358 | 1170 | 1170 | Antipyrin | 5,0 g | 17./3. 91 1 h. Nachm.<br>17./3. 91 4 h. Nachm.<br>17./3. 91 7 h. Nachm.<br>17./3. 91 10 h. Nachm.<br>18./3. 91 8 h. Vorm. | je 1,0 g | 22 1/2 | 41,8<br>40,1<br>39,4<br>39,4<br>39,8<br>37.5 | 30,0 | 1,0991 | 3,66 |
| 3 | 6 Tage | 1560 | 1310 | 1312 | Antipyrin | 5,0 g | 27./3. 91 1 h. Nachm.<br>27./3. 91 4 h. Nachm.<br>27./3. 91 7 h. Nachm.<br>27./3. 91 10 h. Nachm.<br>28./3. 91 8 h. Vorm. | je 1,0 g | 23 | 41.7<br>40.2<br>40,4<br>40,3<br>38,6<br>39,3 | 33,0 | 0,9517 | 2,88 |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4 | 6 Tage | 1514 | 1220 | 1270 | Kairin | 6,0 g | 17./3. 91 1 h. Nachm.<br>17./3. 91 4 h. Nachm.<br>17./3. 91 7 h. Nachm.<br>17./3. 91 10 h. Nachm.<br>18./3. 91 8 h. Vorm.<br>18./3. 91 10½ h. Vorm. | je 1,0 g | 27 | 41,6<br>40,8<br>40,7<br>41,7<br>40,8<br>39,0<br>37,0 | 29,0 | 0,8108 | 2,79 |
| 5 | 4 Tage | 1210 | 1050 | 1070 | Kairin | 5,0 g | 25./3. 91 2 h. Nachm.<br>25./3. 91 5 h. Nachm.<br>25./3. 91 8 h. Nachm.<br>25./3. 91 11 h. Nachm.<br>26./3. 91 8 h. Vorm. | je 1,0 g | 24 | 41,5<br>41,5<br>39,8<br>39,2<br>38,3 | 31,0 | 0,7482 | 2,41 |
| 6 | 4 Tage | 1060 | 920 | 900 | Chinin | 16,0 g | 15./3. 91 1 h. Nachm.<br>15./3. 91 4 h. Nachm.<br>15./3. 91 7 h. Nachm.<br>15./3. 91 10 h. Nachm.<br>16./3. 91 9 h. Vorm.<br>16./3. 91 2 h. Nachm.<br>16./3. 91 7 h. Nachm.<br>17./3. 91 9 h. Vorm. | je 1,0 g<br>je 2,0 g<br>4,0 g | 51 | nicht bestimmt | 27,0 | 0,4888 | 1,81 |
| 7 | 6 Tage | 1425 | 1150 | 1168 | Chinin | 10,0 g | 27./3. 91 1 h. Nachm.<br>27./3. 91 4 h. Nachm.<br>27./3. 91 7 h. Nachm.<br>27./3. 91 10 h. Nachm.<br>28./3. 91 8 h. Vorm. | je 2,0 g | 23 | 41,6<br>40,0<br>39,8<br>40,4<br>40,2<br>38,1 | 31,0 | 1,0322 | 3,33 |

## IV. Einfluss des Antipyrins, Kairins und Chinins.

Im Anschluss an die in den drei ersten Abschnitten dieser Arbeit mitgetheilten Versuchsresultate schien es mir von Interesse zu sein, festzustellen, ob nach Einfuhr von einigen Antipyreticis der Glykogengehalt der Leber eine Steigerung erfährt.

Die Hühner vertrugen verhältnissmässig grosse Mengen von den betreffenden Körpern, bevor sie Anzeichen von Collaps darboten. Eine Herabsetzung der Körpertemperatur, die im Dickdarm gemessen wurde, konnte bereits wenige Stunden nach der ersten Injection wahrgenommen werden.

Die Einzelheiten der Versuche, die mit Antipyrin, Kairin und Chinin angestellt wurden, sind ohne Weiteres aus Tabelle XI (S. 174 und 175) ersichtlich.

Die Resultate meiner Versuche lassen übereinstimmend eine beträchtliche Vermehrung des Leberglykogens nach Einfuhr von Antipyrin, Kairin und Chinin erkennen.

Eine Erklärung für die Wirkungsweise der Antipyretika, die auf unbedingte Giltigkeit Anspruch machen könnte, sind wir nicht im Stande zu geben. In Hinblick auf die Glykogenanhäufung, welche nach Rückenmarksdurchschneidung in der Kaninchenleber stattfindet, liegt indessen der Gedanke nahe, dass wir die Erklärung für die Wirkungsweise der Antipyretika wohl auch in einer Beeinträchtigung der die Stoffwechselvorgänge direct oder indirect beherrschenden Einflüsse des Central-Nervensystems zu suchen haben. Ich glaube ferner, dass es sich wohl mit den uns bekannten Eigenschaften der Narkotika in Einklang bringen lässt, wenn wir die Vermehrung des Glykogens nach Einfuhr dieser Körper auf eine ähnliche Wirkungsweise zurückführen.

Der Thatsache, dass nach Einverleibung von Ammoniaksalzen und Amiden eine Glykogenvermehrung in der Leber stattfindet, stehen wir einstweilen so fremd gegenüber, dass ich mich darüber nicht in Vermuthungen ergehen möchte.

---

# Secundäre Degeneration nach Exstirpation motorischer Centra[1]).

Von

Dr. med. **Wilhelm Sandmeyer.**

(Aus dem physiologischen Institut in Marburg.)

(Hierzu Tafel II.)

Seit der Entdeckung der sog. motorischen Centra durch Fritsch und Hitzig ist die Frage der secundären Degeneration nach Abtragung dieser Centra der Gegenstand mehrerer Arbeiten gewesen.

Die vorliegenden Versuche beziehen sich auf die secundäre Degeneration beim Hund. Zur Klarstellung der Punkte, welche besonders noch der Controverse unterliegen, theile ich zunächst die Litteratur mit, zumal eine Zusammenstellung derselben bis in die neueste Zeit noch fehlt.

Zuerst konstatirte v. Gudden[2]) bei einem erwachsenen Hund, dem er unmittelbar nach der Geburt die motorische Zone abgetragen hatte, eine beträchtliche Degeneration der gleichseitigen Pyramide.

Vulpian[3]) fand, nachdem er bereits 1869 in Gemeinschaft mit Philipeaux[4]) Versuche mit negativem Resultat angestellt hatte, bei einem Hund, welchem er die graue Substanz des rechten Gyrus sigmoideus exstirpirte, nach 7 Monaten auf der rechten Seite die Capsula interna bedeutend kleiner, den Hirnschenkel weniger vorspringend, die Pyramide bedeutend schmaler als auf

1) Die Mittel zu dieser Arbeit wurden aus der Bose-Stiftung gewährt. Külz.

2) v. Gudden, Ueber den sog. paralytischen Grössenwahnsinn. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1872. Nr. 4. S. 78.

3) Vulpian, Destruction de la substance grise du gyrus sigmoïde du côté droit sur un chien. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1876. P. 814.

4) Dasselbe Archiv 1869. P. 661.

der linken Seite. Im Rückenmark fand sich Degeneration auf der linken Seite bis in die untere Dorsalgegend. Die Vorderstränge, sowie die graue Substanz zeigten sich bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung intact.

O. Binswanger[1]) berichtete über eine Versuchsreihe von 23 Hunden mit negativem Resultat. Er schloss daraus, dass die Rindenfelder der motorischen Centra bei Hunden in keiner Beziehung zu den Pyramidenbahnen ständen. In einer späteren Arbeit mit Moeli[2]) fand auch Binswanger Verletzungen der motorischen Sphäre stets von secundärer Degeneration begleitet.

Fr. Franck und Pitres[3]) operirten 2 Hunde auf der rechten Seite. Bei dem einen exstirpirten sie die graue Substanz des Gyrus postcruciatus, bei dem andern die des ganzen Gyrus sigmoideus.

In beiden Fällen war nach 9 und 7 Monaten die rechte Pyramide deutlich geschrumpft. Im ganzen Rückenmark erwies sich die Pyramidenseitenstrangbahn der linken Seite degenerirt. Bei dem Hunde, welcher 7 Monate nach der Operation getödtet wurde, war auch die rechte Pyramidenseitenstrangbahn nicht ganz normal. Sie war etwas dichter und färbte sich etwas intensiver mit Carmin. Vorder- und Hinterstränge, sowie die graue Substanz zeigten keine Veränderungen. Bei einem Hunde, dem die motorische Zone der linken Hirnrinde abgetragen wurde, fanden Issartier und Pitres[4]) nach 12 Monaten secundäre Degeneration des rechten Seitenstranges der Med. spinalis.

Von Singer[5]) liegen 5 Versuche am Hund vor. Die Thiere wurden 14 Tage bis 9 Wochen nach der Operation getödtet. Nach

---

1) O. Binswanger, Experimentelle Beiträge zur Physiologie der Grosshirnrinde. Tageblatt der 52. Naturforscherversammlung. 1879. S. 314.

2) O. Binswanger und C. Moeli, Zur Frage der secundären Degeneration. Neurolog. Centralblatt 1883. S. 9.

3) Fr. Franck und Pitres, Des dégénerations secondaires de la moëlle épinière consécutives à l'ablation du gyrus sigmoïde chez le chien. Gazette médicale de Paris. No. 12. p. 152. 1880.

4) Issartier R. et A. Pitres, Note sur les dégénérations secondaires de la moëlle épinière chez le chien et chez le lapin. Journ. de Méd. de Bordeaux No. 3 und Jahresberichte d. gesammt. Med. 1881. I. S. 231.

5) J. Singer, Ueber secundäre Degeneration im Rückenmarke des Hundes. Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. in Wien. Sitzung v. 6. Oct. 1881.

Erhärtung des Rückenmarkes in doppelt chromsaurem Kali war bereits 14 Tage nach der Operation der gekreuzte Pyramidenseitenstrang gelblich verfärbt. Die Degeneration konnte makroskopisch bis in den oberen Theil des Lendenmarks verfolgt werden. Mikroskopisch war dagegen am Rückenmark der Thiere, die 14 Tage bis 4 Wochen nach der Operation gelebt hatten, ausser einer etwas intensiveren Carminfärbung nichts abnormes zu bemerken. Erst bei dem 6 und 9 Wochen alten Fall gelangte er zu positiven Resultaten.

Bei ersterem fehlten in dem degenerirten Herd den meisten Fasern die Axencylinder, die Markscheide war geschwollen, die Contouren waren verschwommen. Bei letzterem bestand der Herd aus einem sehr feinfaserigen Gewebe, in welchem Singer keine normale Nervenfaser mehr nachweisen konnte. Da die Vorderstränge in keinem der 5 Fälle weder makroskopisch noch mikroskopisch etwas abnormes zeigten, glaubt der Autor zu dem Schluss berechtigt zu sein, dass eine Pyramidenvorderstrangbahn beim Hund nicht vorkommt.

Moeli[1]) theilte der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten seine Resultate mit, welche er nach einseitiger Verletzung des Mittelhirns bei Hunden erhalten hatte. Er fand ausser der starken Degeneration im gegenüberliegenden Seitenstrang eine Veränderung einzelner Fasern in der Pyramidenseitenstrangbahn derselben Seite.

Löwenthal[2]) beobachtete bei einem Hund, welcher auf der linken Seite operirt war und nach 11 Monaten an epileptischen Krämpfen zu Grunde ging, secundäre Degeneration im rechten Pyramidenseitenstrang bis zur Höhe des III. Lumbalnerven.

In seiner Dissertation[3]) theilt er weiter ausführlich seine Beobachtungen an 25 Hunden mit, denen theils der ganze Gyrus sigmoideus, theils nur ein Stück desselben exstirpirt war. Die Thiere wurden

---

1) Moeli, Ueber secundäre Degeneration. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Sitzung v. 11. Decbr. 1882. Bd. XIV. S. 173. 1883.

2) N. Löwenthal, Ueber den Unterschied zwischen der secundären Degeneration des Seitenstrangs nach Hirn- und Rückenmarksverletzungen. Pflüger's Archiv Bd. 31. S. 350. 1883.

3) Des dégénérations secondaires de la moëlle épinière. Dissertation. Genf 1885.

15 Tage bis 11 Monate nach der Operation getödtet. In der Mehrzahl der Fälle war nicht nur die graue, sondern auch die darunter liegende weisse Substanz bei der Operation in geringerem oder höherem Grade mitverletzt worden. Bereits 15 Tage nach der Operation waren am gehärteten Rückenmark makroskopisch die ersten Spuren der Degeneration zu erkennen. Die mikroskopische Untersuchung fiel dementsprechend ebenfalls positiv aus. Es zeigten sich die Anfänge der Degeneration im ganzen Cervical- und im Beginn des Dorsalmarkes (der Rest des Rückenmarks war verloren gegangen). Das weitere Hauptergebnis seiner Untersuchungen war: Exstirpation des Gyrus sigmoideus ist regelmässig von secundärer Degeneration begleitet. Auch Exstirpationen eines kleinen Theiles vom äusseren Rande des Gyrus sigmoideus können dasselbe bewirken. Die Degeneration im Rückenmark ist jedoch diffuser und erschöpft sich viel eher als nach Exstirpation des Gyrus sigmoideus. Es ist möglich, dass durch Exstirpation dieses kleinen Bezirkes Fasern verletzt sind, welche von einem andern Gebiet, z. B. vom Gyrus sigmoideus, kommen, oder dass die Exstirpation nicht rein cortical war.

Auf eine einseitige Läsion des Gehirns kann doppelseitige Degeneration des Rückenmarks folgen (L. beobachtete 2 Fälle), aber die Degeneration ist auf derselben Seite viel schwächer und reicht lange nicht so weit herab wie auf der entgegengesetzten Seite.

Langley und Sherrington[1]) untersuchten einen von Goltz operirten Hund, der sehr ausgedehnte Zerstörungen beider Hemisphären zeigte. An der von Langley untersuchten rechten Hemisphäre dieses Hundes waren entfernt vom ersten Windungszuge: „fast der ganze laterale Abschnitt vom vorderen Schenkel des Gyrus sigmoideus, der laterale Theil des hinteren Schenkels dieses Gyrus, das hintere Drittel der Endolateral-Windung und Theile der ganz hinten gelegenen Suprasplenial- und Postsplenial-Windungen. Vom 3. Windungszuge waren nur schmale Reste am vordern Ende der Coronal- und am medianen Theil der Ecto-lateral-Windung zurückgeblieben. Der zweite Windungszug war bis auf ein schmales

1) J. N. Langley und C. S. Sherrington, Secondary degeneration of nerve tracts following removal of the cortex of the cerebrum in the dog. Journal of Physiology. Vol. V. P. 49. 1884.

vorderes Stück der Coronalwindung ganz entfernt; vom 1. Windungszug die Postériorsylvian weggenommen. Ausserdem fehlten noch kleine Stücke der vordern und hinteren Composite-Convolution und des Lobus suborbitalis. Auch war an der rechten Gehirnhälfte die graue Substanz des Corpus geniculatum externum und ein Theil des Corpus geniculatum intern., sowie die anstossenden Partien des Thalamus opticus degenerirt".

„An der von Klein untersuchten linken Hemisphäre war die Ausdehnung der Verletzung eine geringere, indem nach vorn blos der mittlere Theil der Posterior sigmoid. Gyrus weggenommen war und der grösste Theil der Coronal-Windung hier erhalten war. Nach hinten war die Verletzung annähernd ähnlich der rechten Seite, jedoch überschreitet die Begrenzung des Effects am hinteren Ende der Hemisphäre die Umschlagstelle anscheinend nicht wesentlich, während an der rechten Hemisphäre auch die hintere innere Fläche des Hinterhauptlappens stark in Mitleidenschaft gezogen worden war[1])".

Der Hund war auf der rechten Seite 3 Mal, auf der linken 2 Mal operirt worden. Mit Rücksicht auf die zu verschiedenen Zeiten (8½, 5 bis 2½ Monate) vor dem Tode vorgenommenen Operationen suchen die Verfasser aus dem Stadium der Degeneration im Rückenmark einen Rückschluss auf die zu den verschiedenen Rückenmarksbezirken zugehörigen Theile der Grosshirnhemisphären zu machen.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten die rechte Hälfte der Medulla und die rechte Hälfte des Rückenmarks bis zum zweiten Cervicalnerven, von da ab das ganze Rückenmark.

Die rechte Pyramide war geschrumpft. Die Olivenzwischenschicht erwies sich intact. Unterhalb des Pons und der Pyramidenkreuzung war die Zahl der degenerirten Fasern beträchtlich geringer als dicht oberhalb dieser Stellen.

In den ersten fünf bis sechs Wochen nach der Operation macht sich die Degeneration bemerkbar durch allmähliches Verschwinden

1) Die Beschreibung des Hirndefects ist einem Referat Moeli's im Neurolog. Centralblatt von 1884 S. 82 entnommen.

der fettigen Bestandtheile des Markes und durch Aufquellen der Axencylinder. In den späteren Stadien verschwinden Nervenmark und Axencylinder vollständig und nach einiger Zeit ist das einzige Zeichen der Degeneration eine leichte Verbreiterung in dem Bindegewebe zwischen den übrig bleibenden Nervenfasern.

Im Rückenmark erwies sich die Pyramidenseitenstrangbahn beiderseits degenerirt bis zum zweiten Lumbalnerven. Rechts war aber die Degeneration ausgesprochener. Der Herd war ausserdem mehr dorsalwärts gelegen als auf der linken Seite. Langley und Sherrington halten es nicht für unwahrscheinlich, dass der dorsale Theil der Pyramidenseitenstrangbahn mit der hinter dem Gyrus sigmoideus gelegenen Hirnrinde zusammenhängt. Das ganze Degenerationsgebiet in der Medulla sowohl als im Rückenmark enthielt neben den degenerirten noch normale Fasern.

Einzelne, über den ganzen Rückenmarksquerschnitt zerstreute, aber namentlich in der Mitte des Vorderstranges gelegene Fasern zeigten frühere Stadien der Degeneration. Die Autoren bezeichnen dieselbe als „tertiäre Degeneration“.

Sherrington [1]) fand an Hunden, welche zum grössten Theil von Goltz operirt waren, folgendes:

1. 60 Stunden nach der Operation ist keine Degeneration wahrzunehmen.

2. Nach neun Tagen sind Veränderungen von der Gehirnverletzung bis zum oberen Lumbalnerven vorhanden. Die Axencylinder sind vergrössert, färben sich weniger gut mit Carmin und zeigen eine grob granulirte Structur.

Nach Härtung in Ammoniumbichromat ist die Veränderung nach einigen Wochen leicht mit blossem Auge an der helleren Färbung der Pyramidenbahn zu erkennen.

3. Drei Wochen nach der Operation findet sich eine Zunahme der veränderten Nervenfasern und der Neurogliazellen. Die Maschen des Bindegewebsgerüstes haben eine gewisse Unregelmässigkeit erlitten. Im frischen Zustande sind keine Veränderungen sichtbar.

---

1) Sherrington, On secondary and tertiary degeneration in the spinal cord of the dog. Journal of Physiologie Vol. VI. P. 177. 1885.

4. Nach zwei Monaten tritt auch im gleichseitigen Pyramidenseitenstrang Degeneration auf, welche der Autor mit der im gegenüberliegenden Seitenstrang der zweiten Woche vergleicht. Er bezeichnet den befallenen Faserzug als „re-crossed“ Pyramidenbahn. Mit blossem Auge kann dieselbe verfolgt werden von der Wurzel des dritten Cervicalnerven durch die ganze Halsanschwellung. In Brust- und Lendenregion ist nichts zu sehen.

Im entgegengesetzten Pyramidenseitenstrang hat eine beträchtliche Zunahme des Bindegewebes und der Neurogliazellen stattgefunden. Einige Nervenfasern scheinen verschwunden zu sein, andere haben noch das granulirte, schlecht gefärbte Aussehen wie in der zweiten Woche. In der Grösse der Pyramiden ist keine Differenz wahrzunehmen.

5. Im vierten Monat finden sich im Degenerationsherd zahlreiche Blutgefässe. Bei beträchtlicher Verletzung ist die gleichseitige Pyramide kleiner als die gegenüberliegende. Die gleichseitige Degeneration erstreckt sich von der Wurzel des dritten Cervicalnerven bis zum zweiten Dorsalnerven. Zwischen dem zweiten und neunten Dorsalnerven ist sie nicht deutlich sichtbar. Das Bindegewebe erscheint auf derselben Seite nicht vergrössert, die Septa nicht verdickt.

6. Nach fünf Monaten nimmt die Degeneration im gegenüberliegenden Pyramidenseitenstrang von oben nach unten (bis zum zweiten Lumbalnerven) ab. Die Abnahme ist nicht gleichmässig, sondern besonders stark in der Pyramidenkreuzung, in der Halsanschwellung und im oberen Lendenmark. Im gleichseitigen Pyramidenseitenstrang geht die Degeneration vom hinteren Ende der Pyramidenkreuzung bis zur Wurzel des zweiten Lumbalnerven. Sie ist besonders schwach zwischen dem vierten und siebenten Dorsalnerven. Der Autor glaubt auch in der entgegengesetzten Pyramide einige zerstreute degenerirte Fasern zu finden.

7. In der Mitte des siebenten Monats erscheint die Pyramide derselben Seite stark geschrumpft und von glatter Oberfläche. Mikroskopisch besteht sie aus feinen fibrösen Fasern, welche sich tief mit Carmin färben. Unter der Olivenzwischenschicht sind die Pyramidenfasern von gesunden Nervenquerschnitten umgeben, welche die degenerirten Bündel ringartig einfassen. Im Rückenmark erscheint

die Degeneration auf der gegenüberliegenden Seite bedeutend kleiner als früher und kann nur bis zum zehnten Dorsalnerven verfolgt werden, mikroskopisch dagegen bis zum zweiten Lumbalnerven. Besonders die feinen Nervenfasern scheinen zerstört zu sein.

Die Pyramide der entgegengesetzten Seite zeigt in und unter der Brücke zerstreute, veränderte Fasern.

Die Degeneration des Pyramidenseitenstranges derselben Seite kann noch mit dem blossen Auge erkannt werden. Zwischen dem ersten und achten Dorsalnerven ist sie nicht mit Sicherheit zu constatiren, wohl aber zwischen dem zehnten Dorsal- und dem zweiten Lumbalnerven.

8. Nach elf Monaten kann bei grossen Hirnverletzungen die Breite der Pyramide derselben Seite nur noch $^{3}/_{5}$ derjenigen der anderen Seite betragen.

Im Rückenmark ist im Pyramidenseitenstrang der entgegengesetzten Seite mit blossem Auge keine Degeneration wahrzunehmen. Sichtbar ist die Degeneration höchstens noch in der Gegend der unteren Pyramidenkreuzung. Mikroskopisch lässt sich die Degeneration bis zum zweiten Lumbalnerven verfolgen. Die körnigen, schlecht gefärbten Axencylinder fehlen, das active Stadium der Degeneration scheint vorüber zu sein. Die Pyramide der gekreuzten Seite zeigt keine degenerirten Fasern mehr. Die gleichseitige Degeneration ist in dieser Zeit wegen fehlender Bindegewebsentwicklung nur schwer nachweisbar.

Der Umstand, dass die Degeneration im zurückgekreuzten Pyramidenseitenstrang erst zwischen der dritten und achten Woche auftritt, führt der Autor auf einen „nodal point“ (eingeschaltete Ganglienzellen) zwischen gekreuztem und zurückgekreuztem Pyramidenzug zurück. Derselbe soll die Degeneration gewissermassen verzögern. Zuerst tritt nach ihm die gleichseitige Degeneration zwischen dem dritten und siebenten Cervicalnerven auf.

Tertiäre Degeneration fand sich bei Hunden, die 8 bis 21 Monate gelebt hatten. Im Halsmark betraf dieselbe besonders die Vorderstränge, weiter unten die Hinterstränge, und zwar vorzugsweise die an das Hinterhorn anstossende Partie der Burdach'schen Stränge.

Aus dem kritischen Bericht Langley's[1]) über die Arbeiten von Langley und Sherrington[2]), Pitres[3]), Löwenthal[4]), Sherrington[5]) und Homén[6]) dürfte folgendes in Rücksicht auf die vorliegende Arbeit verdienen, hervorgehoben zu werden.

Auf eine einseitige Hirnverletzung folgt Degeneration der gleichseitigen Pyramide, der gekreuzten und oft auch der gleichseitigen Pyramidenseitenstrangbahn des Rückenmarkes. Die wenigen zerstreuten degenerirten Fasern, welche Sherrington in der gekreuzten Pyramide fand, hält Langley für unzureichend, um die gleichseitige Degeneration im Rückenmark zu rechtfertigen. Den Schluss Sherrington's, dass die gleichseitige Degeneration drei Wochen später oder noch später auftrete als die Degeneration der entgegengesetzten Seite, betrachtet er als übereilt. Denn in den früheren Fällen, wo die gleichseitige Degeneration fehlte, wäre sie vielleicht auch nicht aufgetreten, wenn die Thiere länger gelebt hätten.

Ist aber die Beobachtung Sherrington's richtig, dass die gleichseitige Degeneration erst nach drei Wochen auftritt, ist ferner richtig, dass die gleichseitige Degeneration in ihrem Laufe von oben nach unten gewöhnlich nicht regelmässig abnimmt, so kann die doppelseitige Degeneration nicht von einem gekreuzten und ungekreuzten Theil der Pyramiden herrühren. Die zurückgekreuzte Degeneration kann nicht durch Degeneration von Pyramidenfasern bedingt sein.

Da die Pyramidenfasern in der grauen Substanz endigen, so wird letztere durch Degeneration einer Pyramidenbahn so afficirt werden können, dass auch Degeneration der anderen Pyramidenbahn eintritt.

---

1) J. N. Langley, Recent observations on degeneration, and on nerve tracts in the spinal cord. A critical account. Brain IX. P. 92. 1886.

2) l. c.

3) Recherches anatomo-cliniques sur les scléroses bilatérales de la moëlle epinière consécutives à des lésions unilatérales du cerveau. Arch. de Physiol. norm. et path. p. 142. 1884.

4) l. c.

5) l. c.

6) Homén, Experimenteller Beitrag zur Anatomie und pathologischen Anatomie des Rückenmarkes. Fortschritte der Med. Nr. 9. S. 267. 1885.

Mit Rücksicht darauf, dass ein Theil der Fasern viel früher degenerirt als die anderen, hält der Autor erstere für Pyramidenfasern, letztere aber für Fasern, welche erst infolge der Affection der grauen Substanz degeneriren. Langley und Sherrington bezeichnen diese Degeneration als „tertiäre Degeneration".

Ziehen[1]) untersuchte Gehirn und Rückenmark von drei Hunden. Die links ausgeführten Exstirpationen betrafen im ersten Fall die laterale Nackenregion (Tödtung des Hundes nach 2½ Monaten), im zweiten die Vorderbeinregion (Tödtung nach fast 3 Monaten), im letzten Fall Vorderbein-, Hinterbein- und Nackenregion.

Er fand, dass im Fuss des Hirnschenkels nur das laterale Drittel frei von Degeneration ist. Das Degenerationsfeld liegt hier der Substantia nigra, welche völlig intact ist, dicht an, so dass auf dem Querschnitt im mittleren Drittel des Fusses die dorsale (obere) Hälfte degenerirt ist, während im medialen Drittel die degenerirten Fasern unregelmässig zerstreut, im lateralen gar keine Fasern entartet sind.

Im Rückenmark fand sich bei jedem Hund Degeneration, aber nur auf der gekreuzten Seite. Ziehen erachtet hiernach „die Thatsache einer der Läsion gleichseitigen Rückenmarksdegeneration doch noch für weiterer Beweise bedürftig". Er gibt aber die Möglichkeit zu, „dass die Exstirpation der medialen Nacken-, Rücken- oder Halsregion eine Degeneration im gleichseitigen Seiten- oder auch Vorderstrange nach sich ziehe, oder dass bei längerer Lebzeit der Hunde vielleicht jede Exstirpation der motorischen Rinde durch Vermittlung von Ganglienzellen .... auch eine gleichseitige Degeneration zur Folge habe".

Marchi und Algeri[2]) trugen bei drei Hunden die sog. motorische Zone (Gyrus sigmoideus) ab. Die Thiere wurden etwa fünf, acht und neun Wochen nach der Operation getödtet. Mit Hülfe einer neuen Methode gelangten sie zu Resultaten, welche nicht unwesentlich von denen der anderen Autoren abweichen. Sie fanden

1) Th. Ziehen, Secundäre Degeneration nach Exstirpation motorischer Rindenregionen. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankheiten Bd. 18. S. 300. 1887.

2) V. Marchi e G. Algeri, Sulle degenerazioni discendenti consecutive a lesioni sperimentali in diverse zone della corteccia cerebrale. Riv. sperim. di Frenatr. 1887. P. 208.

neben der Degeneration im gleichseitigen Fuss des Pedunculus cerebri auch eine solche im gekreuzten Fuss. In der Mitte des Pons waren neben den Pyramidenfasern auch die transversalen Fasern des Pedunculus cerebelli medii degenerirt. Zerstreute degenerirte Fasern waren nachweisbar zu beiden Seiten der Raphe, gegen den Boden des vierten Ventrikels und genau zwischen den Fasern des hinteren directen Bündels, ferner im mittleren Streifen des Reil'schen Bandes. Im Fuss der Pedunculi cerebelli fanden sich ebenfalls degenerirte Fasern. In der Zahl dieser Fasern bestand zwischen den beiden Seiten eine deutliche Differenz. In Schnitten aus der unteren Region der Oliven erwies sich die gleichseitige Pyramide total degenerirt, die Pyramide der gekreuzten Seite enthielt neben vielen normalen ebenfalls degenerirte Nervenfasern. Zwischen den arciformen Fasern, in der aufsteigenden Trigeminuswurzel, im Corpus restiforme und in der Substantia reticularis waren ebenfalls degenerirte Fasern vorhanden. In der Pyramidenkreuzung konnten sie mit Sicherheit nachweisen, dass die beiden Pyramidenstränge sich kreuzen und in ihre respectiven Pyramiden übergehen. Auf dem ganzen übrigen Schnitt beobachteten sie zerstreute degenerirte Fasern. Im Rückenmark waren beide Pyramidenseitenstrangbahnen degenerirt. In den Vordersträngen, besonders in dem der verletzten Seite correspondirenden Vorderstrang fanden sich sehr viele hier und dort zerstreute degenerirte Fasern, ebenso im gekreuzten Burdach'schen Strang. Einzelne degenerirte Fasern waren auf dem ganzen Querschnitt vorhanden.

Nach Marchi und Algeri[1]) müssen die degenerirten Fasern auf der gekreuzten Seite des Hirnschenkels, der Brücke und Medulla durch eine intercerebrale Commissur von der verletzten Hemisphäre aus dorthin gelangen. Für die gleichseitig degenerirten Fasern im Pyramidenseitenstrang des Rückenmarks existirt demnach eine

1) Nach Exstirpation der Rinde hinter dem Gyrus cruciatus fanden Marchi und Algeri Degeneration im gekreuzten Pyramidenseitenstrang und im gekreuzten Burdach'schen Strang, einige degenerirte Fasern im gekreuzten Goll'schen Strang und im correspondirenden Vorderseitenstrang. Einige Fasern waren degenerirt im gleichseitigen Pyramidenseitenstrang, sehr wenig im correspondirenden Vorderstrang, viele zerstreut in den Seiten- und Hintersträngen.

doppelte Kreuzung, die eine in der cerebralen Commissur, wahrscheinlich in deren Mitte, die andere in der Medulla.

Herzen und Löwenthal[1]) operirten einen Hund zwei Tage nach der Geburt auf der linken, nach 2½ Monaten auf der rechten Seite. 4½ Monate nach der ersten Operation wurde das Thier getödtet. Die Operation beschränkte sich rechts auf den mittleren, äusseren und mehr nach vorn gelegenen Theil des Gyrus sigmoideus, links umfasste sie denselben fast ganz, ferner den vorderen Abschnitt der zweiten und dritten äusseren Windung.

Der Hirnschenkel zeigte linkerseits, in der Gegend der Corpora mammillaria, in der inneren und unteren Region des Fusses ausgesprochene, wenn auch nicht totale Atrophie. Weiter nach hinten im Bereiche des Austrittes der Oculomotoriuswurzeln betraf die Degeneration die oben gelegenen Partien des Fusses, welche von longitudinalen Fasern gebildet werden und auf dem Querschnitt ein maschiges Aussehen darboten, während die unteren bogenförmigen Fasern intact erschienen. In unmittelbarer Nähe des Pons war die obere und mittlere Partie des Fusses stark degenerirt. Das Degenerationsfeld stiess unmittelbar an die Substantia nigra an.

Auf der linken Seite in Pons und Medulla oblongata fand sich eine exquisite Degeneration der Pyramidenbahnen. Die Pyramide linkerseits war in der Region des Corpus trapezoïdes sechsmal so klein als die der rechten Seite. Aber die linke Pyramide färbte sich nicht stärker mit Carmin und bestand nicht aus Bindegewebe, sondern enthielt Nervenfasern, freilich kleinen Kalibers. Nur die Peripherie der degenerirten Pyramide enthielt mehr Neuroglia.

Die Schleifenschicht erwies sich intact. Die Olivenzwischenschicht war vielleicht auf der linken Seite etwas weniger stark entwickelt.

Die Degeneration konnte leicht durch die ganze Medulla, ebenso in der Pyramidenkreuzung erkannt werden.

---

1) N. Löwenthal, La région pyramidale de la capsule interne chez le chien et la constitution du cordon antéro-latéral de la moëlle. Revue médicale de la Suisse Romande p. 529, 1886 und A. Herzen und N. Löwenthal, Un cas d'exstirpation bilatérale du gyrus sigmoïde chez un jeune chien. Recueil zoologique suisse 1888 p. 71. Die mikroskopische Untersuchung wurde von Löwenthal ausgeführt.

Im Rückenmark zeigte sich rechterseits infolge Retraction der Pyramidenbahn im Bereich des Hinterseitenstranges der Cervicalregion eine deutliche Abflachung, welche auch in der Dorsalgegend noch bemerkbar war.

Der graue Kern der Goll'schen Stränge war in seinem caudalen Theil auf der rechten Seite etwas kleiner, aber die Ganglienzellen liessen keine Veränderungen erkennen. Der Kern der Burdach'schen Stränge war intact.

Vorder- und Hinterstränge, die Kleinhirnseitenstrangbahnen, sowie die grauen Säulen im Rückenmark zeigten keine Anomalien.

Auf die rechtsseitige Exstirpation war keine deutliche Degeneration gefolgt. Löwenthal sagt hierüber: „Il faut prendre en considération que: 1° la lésion expérimentale de cet hémisphère avait été faite plusieurs semaines seulement après la naissance; 2° que cette lésion n'était que très limitée; et 3° que chez les jeunes animaux le processus dégénératif secondaire a une marche plus rapide que chez l'adulte, comme cela a déjà été enoncé par Singer".

Trotz dieser vielfachen Untersuchungen sind doch manche Fragen noch nicht gelöst. Namentlich ist die gleichseitige Degeneration nach vielen Richtungen noch unaufgeklärt.

Löwenthal beobachtete unter 25 Hunden nur zweimal gleichseitige Degeneration. Sherrington fand dieselbe erst bei Hunden, welche länger als drei Wochen nach der Operation gelebt hatten. Ziehen bezweifelt ebenfalls das Vorkommen der gleichseitigen Degeneration in den frühen Stadien. Nach Marchi und Algeri soll einseitige Abtragung der motorischen Zone stets doppelseitige Degeneration zur Folge haben. So sehr der Schluss Langley's berechtigt ist, dass in den frühen Fällen Sherrington's vielleicht überhaupt keine gleichseitige Degeneration aufgetreten wäre, wenn die Thiere auch länger gelebt hätten, so hat bis jetzt, soviel ich weiss, doch niemand den Beweis dafür erbracht, ob in dieser Zeit wirklich schon gleichseitige Degeneration vorkommen kann, wann dieselbe zuerst auftritt und ob sie ebenso früh vorkommt als die gekreuzte Degeneration.

Unklar ist ferner noch in vielen Fällen der Weg, auf welchem die gleichseitige Degeneration zu Stande kommt. Sherrington fand zuweilen auch in der gekreuzten Pyramide einige zerstreute degenerirte Fäsern; Langley hält dieselben aber für unzureichend, um die gleichseitige Degeneration im Rückenmark zu erklären.

Marchi und Algeri beobachteten bei ihren Hunden stets auch auf der gekreuzten Seite des Hirnschenkelfusses, der Brücke und Medulla degenerirte Fasern. Sie konnten ferner in der Pyramidenkreuzung den Uebergang der degenerirten Fasern von der gekreuzten Pyramide zum gleichseitigen Pyramidenseitenstrang verfolgen. Sie halten demnach den Uebergang degenerirter Fasern von der verletzten Hemisphäre durch eine intercerebrale Commissur auf die andere für die häufigste Ursache der gleichseitigen Degeneration.

Der Verallgemeinerung dieser Anschauung stehen die Beobachtungen Sherrington's gegenüber. Derselbe fand oft eine unregelmässige Abnahme der gleichseitigen Degeneration. Dieselbe begann nicht immer unmittelbar unter der Pyramidenkreuzung, sondern setzte zuweilen erst am dritten Cervicalnerven ein. An manchen Stellen des Rückenmarks war sie überhaupt nicht mit Sicherheit zu constatiren oder wenigstens nur sehr schwach vorhanden. Wenn diese Beobachtung richtig ist, sagt Langley, so kann die doppelseitige Degeneration nicht von einem gekreuzten und ungekreuzten Theil der Pyramiden herrühren, die gleichseitige Degeneration kann nicht durch Degeneration von Pyramidenfasern bedingt sein.

Degenerirt der Pyramidenvorderstrang nach Abtragung der motorischen Zone, resp. existirt ein directes Pyramidenbündel beim Hund?

Bis auf Marchi und Algeri hat kein Autor, auch bei sorgfältigster Untersuchung, Degeneration im Vorderstrang nachweisen können. Diese Autoren wollen dagegen bei ihren Thieren (nach fünf, acht und neun Wochen) Degeneration des directen Pyramidenbündels gesehen haben. Die zerstreuten degenerirten Fasern, welche Langley und Sherrington in der Mitte des Vorderstranges bei Hunden fanden, die länger als acht Monate gelebt hatten, können nicht als secundär degenerirt im eigentlichen Sinne aufgefasst werden.

Abweichend von den anderen Autoren beobachteten Marchi und Algeri bereits bei einem Hunde, der nur fünf Wochen nach der Operation gelebt hatte, Degeneration im gekreuzten Burdach'schen Strang, ferner über den ganzen Querschnitt zerstreute degenerirte Fasern.

Die Punkte, auf welche in der vorliegenden Arbeit besonders eingegangen werden soll, sind demnach kurz folgende:

1. Ist die einseitige Exstirpation der motorischen Centra stets von doppelseitiger Degeneration gefolgt?

2. Wann lässt sich die gleichseitige Degeneration nachweisen? Tritt sie ebenso früh auf, wie die gekreuzte Degeneration?

3. Kann die Ansicht Marchi's und Algeri's für das Zustandekommen der gleichseitigen Degeneration allgemeine Geltung beanspruchen?

4. Degenerirt das directe Pyramidenbündel, resp. gibt es ein solches beim Hund überhaupt?

5. Wie ist die von Marchi und Algeri gefundene Degeneration des gekreuzten Burdach'schen Stranges und der über den ganzen Querschnitt zerstreuten Fasern in frühen Stadien (fünf Wochen) zu erklären?

Obgleich eine Affection der peripheren Nerven nach Hirnverletzungen nicht wohl erwartet werden konnte, habe ich doch, weil eben hierüber an Hunden noch keine Untersuchungen vorliegen, auch die peripheren Nerven vielfach einer sorgfältigen mikroskopischen Untersuchung unterworfen.

## Eigene Versuche.

### Operationsverfahren.

Die Hunde I—V erhielten vor der Operation eine Morphiuminjection. Zur Verstärkung der Narcose wurden während der Operation Aetherinhalationen angewandt. Um das Erbrechen zu umgehen, wurden die Hunde V—XIII nur mit Aether narcotisirt, zumal sich die Thiere nach der einfachen Aetherinhalation viel schneller erholten.

Bei der Operation selbst wurde nach Möglichkeit antiseptisch vorgegangen.

Die Kopfhaut wurde in der Medianlinie gespalten, die Wundränder wurden mit breiten Haken auseinander gehalten, und der Musculus temporalis in seiner oberen Partie abgelöst oder exstirpirt. Die Ausdehnung dieses Muskels nach der Sagittallinie erwies sich nach Alter und Race der Thiere sehr verschieden. Nach Abschabung des Periosts wurde trepanirt. Die namentlich bei jungen Thieren häufig nicht unbeträchtlichen Blutungen aus der Diploë wurden theils durch anhaltende Compression mit Schwämmchen, theils durch Einpressen von erwärmtem Wachs, das später wieder entfernt wurde, zum Stehen gebracht. Nach Eröffnung der Dura wurde die Rinde mit zwei stecknadelknopfartigen Elektroden [1]) vermittelst schwacher Ströme des Dubois'schen Schlittenapparates gereizt. Nachdem die Lage der Centra sicher ermittelt war, wurden sie mit einem kleinen Hirnlöffelchen möglichst cortical entfernt. Die Wunde wurde mit 3 %igem Carbolwasser ausgewaschen und nach Aufpudern von etwas Jodoform durch Naht geschlossen. Im vorderen Abschnitt blieb eine etwa 1½ cm lange Strecke offen, um die Spannung bei etwa eintretender Secretion zu verhüten.

Die Thiere kamen vier Tage bis 5½ Monat nach der Operation zur Autopsie. Dieselbe schloss sich unmittelbar an die Tödtung an.

Die näheren Details sind in der nachfolgenden Tabelle (S. 193) zusammengestellt.

## Methode der Härtung, Einbettung und Färbung.

Die für die Untersuchung verwendeten Stücke wurden bis auf einige periphere Nerven, welche frisch in Alkohol übertragen waren, in Müller'scher Flüssigkeit vorgehärtet. Die Nachhärtung fand theils nach kurzem Abspülen in Wasser direct in Alkohol statt, theils wurden kleine Stückchen zuvor mit Marchi'schem Reagens

---

1) Die Elektroden bestehen aus zwei, vorn mit kleinen Knöpfchen versehenen, ziemlich dünnen Platindrähten, die durch zwei Hartgummiplatten gefasst und isolirt sind. Beide Elektroden können demnach mit einer Hand dirigirt werden, ein grosser Vorteil, namentlich bei Vorlesungsversuchen. Die Distanz der Knöpfchen beträgt gewöhnlich etwa 3 mm, kann jedoch bei der grossen Biegsamkeit der aus dem Hartgummi (etwa 25 mm) hervorragenden Enden der Drähte beliebig variirt werden.

behandelt und nach sorgfältigem (tagelangem) Auswässern in fliessendem Wasser erst in Alkohol übertragen.

| Nummer des Versuches | Alter des Thieres etwa | Tag der Operation | Operation auf welcher Seite? | Tag der Tödtung | Zeit zwischen Operation und Tödtung |
|---|---|---|---|---|---|
| I | 6 Monate | 2./VII. 86 | links | 14./XII. 86 | 5 Monate 12 Tage |
| II | 4 Monate | 9./VIII. 86 | links | 7./XI. 86 | 2 Monate 29 Tage |
| III | 3 Monate | 19./X. 87 | rechts | 28./XI. 87 | 41 Tage |
| IV | 6 Monate | 25./VI. 88 | links | 6./IX. 88 | 2 Monate 11 Tage |
| V | 3 Monate | 2./VIII. 88 | links | 27./XI. 88 | 3 Monate 25 Tage |
| VI | 6 Monate | 10./VII. 89 | links | 31./VIII. 89 | 52 Tage |
| VII | 9 Monate | 10./VII. 89 | rechts | 31./VIII. 89 | 52 Tage |
| VIII | 2 Monate | 27./VIII. 89 | links | 5./IX. 89 | 9 Tage |
| IX | 6 Monate | 2./X. 89 | links | 7./X. 89 | 5 Tage |
| X | 6 Wochen | 3./X. 89 | links | 7./X. 89 | 4 Tage |
| XI | 3 Monate | 13./VIII. 90 (Nachmittags) | links | 19./VIII. 90 (Früh) | 5 Tage |
| XII | 3 Monate | 13./VIII. 90 | rechts | 15./IX. 90 | 33 Tage |
| XIII | 3 Monate | 14./VIII. 90 | links | 23./VIII. 90 | 9 Tage |

Der Brücke, Medulla oblongata und dem Rückenmark wurden aus den verschiedensten Gegenden Stücke entnommen und nach Einbettung in Celloidin mit dem Mikrotom in Quer- und zum Theil in Längsschnitte zerlegt. In manchen Fällen wurden Schnittserien angefertigt. Die peripheren Nerven wurden theils zerzupft, theils in gleicher Weise eingebettet und geschnitten. Gefärbt wurden die Präparate nach der Weigert'schen und Pal'schen Methode, mit neutralem Carmin, Carmin-Haematoxylin, Nigrosin und Lithioncarmin. In Präparaten nach der Marchi'schen Methode erwies sich für gewöhnlich die Färbung der Präparate als überflüssig. Zur besseren Darstellung der Ganglienzellen bediente ich mich vielfach des neutralen Carmins.

Marchi und Algeri sind, wie oben erwähnt, unter Anwendung dieses Reagens zu Resultaten gelangt, welche nicht unwesentlich von denen der anderen Autoren abweichen. Um die Bedeutung ihrer Schlüsse würdigen zu können, darf es nicht überflüssig erscheinen, auf dieses Reagens, seine Anwendung und seine Prüfung auf das normale Nervensystem näher einzugehen.

Möglichst kleine Stückchen werden nach achttägiger Härtung in Müller'scher Flüssigkeit direct für fünf bis acht Tage in ein Gemisch von $^2/_3$ Müller'scher Flüssigkeit und $^1/_3$ 1 %iger Osmiumsäurelösung gebracht.

In mikroskopischen Präparaten erscheinen die normalen Markscheiden blassgrau bis olivenbraun, die degenerirten bestehen aus schwarzen Schollen und Tropfen.

Die Prüfung auf das normale Nervensystem haben Marchi und Algeri unterlassen. Erst Singer und Münzer[1]) haben bei ihrem Studium über die Sehnervenkreuzung das Versäumte nachgeholt. Ich theile zunächst das Ergebniss ihrer Untersuchungen mit.

An normalen peripheren Nerven (N. ischiadicis vom Kaninchen, vom Hund und von der Katze) fanden sich auf feinen Längs- und Querschnitten, besonders aber an Zupfpräparaten bei vollkommen normal gestalteter Markscheide zwischen letzterer und der Schwann'schen Scheide vereinzelte rundliche, schwarze Tröpfchen, welche meist einzeln, selten in Gruppen nur der Markscheide auflagen, sie aber nie der Dicke nach durchsetzten. An Längsschnitten war ferner an der Stelle, wo der Nerv bei der Herausnahme durchschnitten war, ein reichlicher Niederschlag von schwarzen Schollen vorhanden, welcher sich aber nur eine ganz kleine Strecke in ihn hineinerstreckte. Diese Schollen waren in der Regel nicht so intensiv geschwärzt wie bei der eigentlichen Degeneration, sondern zeigten meistens eine bläulich-schwärzliche Färbung. Freilich besass auch ein Theil der Schollen, insbesondere die kleineren, eine starke Schwärzung.

Regelmässig fanden sich schwarze Tröpfchen an den Austrittsstellen sämmtlicher untersuchter Hirnnerven, besonders an den Wurzeln des Oculomotorius. Merkwürdiger Weise erschienen der intracerebrale Verlauf, sowie die Fasern nach dem Austritt aus dem Gehirn oft ganz frei, während an der Eintrittsstelle häufig eine grössere Ansammlung beobachtet wurde.

1) J. Singer und E. Münzer, Beiträge zur Kenntniss der Sehnervenkreuzung. Denkschrift der mathematisch-naturwissenschaftl. Klasse der kaiserl. Akad. der Wissenschaften, Bd. 55. Wien 1888.

Sowohl an lebend als auch 24 Stunden bis drei Tage nach dem Tode gequetschten Nerven waren zu beiden Seiten der Quetschstelle in einer Ausdehnung von einem halben Millimeter schwarze Tropfen und Schöllchen nachweisbar.

Auf Querschnitten des normalen Hunderückenmarkes erschienen die Eintrittsstellen der hinteren Wurzeln in die Hinterstränge, viel weniger die Einstrahlung in das Hinterhorn selbst mit mehr oder weniger zahlreichen kleinen schwarzen Tröpfchen besetzt. An allen anderen Stellen der grauen und weissen Substanz waren sie spärlicher. Nur an den vorderen Wurzeln und ihrem Austritt aus der grauen Substanz traten sie wieder zahlreicher auf. An manchen Stellen zeigte sich auch gleichmässige Schwärzung wie am gequetschten todten Nerven.

In der Medulla oblongata fanden Singer und Münzer ziemlich häufig schwarze Tropfen auf der sog. Fibrae arcuatae und in der Raphe. Die Region der Corpora quadrigemina erwies sich fast ganz frei.

Nach meinen eigenen Untersuchungen, die ich mit dem Marchi'schen Reagens am normalen Nervensystem anstellte, kann ich die Resultate Singer's und Münzer's bis auf einige Punkte nnr bestätigen. Ich fand nicht nur an der Austrittsstelle der Hirnnerven (vor allen der Oculomotorius), sondern auch während ihres intracerebralen Verlaufes oft so reichlich Schollen und Tropfen, dass sie als ziemlich stark degenerirt imponiren könnten. Ferner habe ich bei sorgfältiger Herausnahme des Rückenmarks an den vorderen Wurzeln, wenigstens nach dem Austritt aus dem Rückenmark, keine Vermehrung der schwarzen Tröpfchen beobachten können. Dagegen zeigten die Vorderstränge in ihrer vorderen Circumferenz, sowie in den dem Sulcus anterior anliegenden Partieen fast durchweg mehr schwarze Tropfen als die übrige weisse Substanz. Ich habe ferner gefunden, dass ihre Zahl auf dem ganzen Querschnitt bei gleichmässiger und sorgfältiger Behandlung der Präparate sowohl bei verschiedenen Thieren als auch in den verschiedenen Rückenmarksregionen desselben Thieres einem grossen Wechsel unterworfen ist.

Ergänzend habe ich zu den Untersuchungen Singer's und Münzer's noch hinzuzufügen, dass die Pyramidenbahnen in

ihrem ganzen Verlauf durch Pons und Medulla sehr rein erscheinen. Es zeigen sich nur selten, zuweilen erst bei starker Vergrösserung kleine schwarze Tropfen. Ebenso verhalten sich die Olivenzwischenschicht und die transversalen Fasern der Pedunculi cerebelli medii. Nicht ganz so rein erscheinen die Pyramidenfasern in der Kreuzung. Die Schleifenschicht theilt das Aussehen der Hirnnerven. Auf dem ganzen übrigen Querschnitt finden sich schwarze Schollen und Tropfen zerstreut, namentlich in den hinteren Längsbündeln und im Fuss der Pedunculi cerebelli.

Auf Grund weiterer Untersuchungen, nach Abtragung der motorischen Zone, nach totaler Rückenmarksdurchschneidung und Durchschneidung peripherer Nerven kommen Singer und Münzer zu folgenden Schlüssen: „Soweit es sich um geschlossene Faserzüge handelt, z. B. Pyramidenbahn, Kleinhirnseitenstrangbahn u. s. w., gibt die Methode . . . . Bilder, welche vollständig eindeutig sind; handelt es sich aber um zerstreute punktförmige Degeneration, dann wird Vorsicht zu empfehlen sein. Es ist dann nicht erlaubt, einfach alles, was sich schwärzt, für Degeneration zu erklären, sondern es wird sich empfehlen, die betreffenden Versuche zu wiederholen, bis man das Wechselnde, Zufällige vom Bleibenden, regelmässig Auftretenden zu sondern im Stande ist. Die an der Schnittstelle auftretende Schwärzung der Markscheide „die Querschnittswirkung" . . . . kann zu Verwechselungen keinen Anlass geben, es ist aber bei der Herausnahme des Centralorganes jedenfalls Vorsicht zu empfehlen, da jede Quetschung desselben sich dann am mikroskopischen Präparat durch das Auftreten von schwarzen Schollen zu erkennen gibt."

Als Verbesserungen der Methode fügen die Autoren hinzu: Selbst Objekte, welche bis zu drei Monaten[1]) in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet wurden, eignen sich noch für die Behandlung mit dem Reagens; für die Einbettung der Präparate ist reiner, nicht in Chloroform gelöster Canadabalsam zu verwenden, weil das Chloroform die Schollen (es ist wahrscheinlich, „dass es das bei

1) Nach meinen eigenen Untersuchungen sind auch noch Objecte brauchbar, die sechs Monate in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet wurden.

der Waller'schen Degeneration auftretende freie Fett oder dem Fett ähnliche Substanzen sein mögen, welche die Osmiumreaktion veranlassen") allmählich auflöst.

Ich selbst möchte bei Anwendung der Marchi'schen Methode neben der sorgfältigen Herausnahme der Organe noch langes Auswässern der Stückchen nach Behandlung mit dem Reagens für ein Haupterforderniss halten. Wie neuerdings namentlich Heidenhain hervorgehoben hat, werden aus dem Gewebe durch den Alkohol überschüssige Osmiumsäure und wahrscheinlich auch reduzirende Substanzen ausgezogen, so dass die Flüssigkeit schwarz wird und sich Osmiumsäure in feinen Partikelchen ausscheidet. Was ausserhalb der Präparate im Alkohol vor sich geht, kann, wie Heidenhain mit Recht hervorhebt, auch in dem Theil des Alkohols sich ereignen, der das Präparat durchtränkt. Die ausgeschiedene Osmiumsäure schläge sich dann an Theilen nieder, welche überhaupt kein Fett enthalten. Derartige Trugbilder werden aber vermieden, wenn man die Stücke vor dem Einlegen in Alkohol tüchtig in Wasser auswäscht.

Hinsichtlich der Lage und Ausdehnung des Degenerationsfeldes fanden sich in meinen Untersuchungen keine Abweichungen von den Angaben anderer Autoren (Singer, Löwenthal, Sherrington). Es mögen daher diese Verhältnisse, um Wiederholungen bei der Beschreibung der Präparate zu vermeiden, zunächst vorausgeschickt werden.

Nach Abtragung der sog. motorischen Zone (im Bereich des Gyrus sigmoideus) sind in der Brücke, in der Medulla und der Pyramidenkreuzung die degenerirten Fasern über die ganze Pyramidenbahn zerstreut. Oberhalb des Zutritts des Kleinhirnbrückenarms ist die Zahl der degenerirten Fasern weit grösser als unterhalb des Pons.

Im Rückenmark liegt der Herd im hinteren Abschnitt des Seitenstranges, die Spitze des Hinterhorns nicht ganz erreichend und eine periphere, verhältnissmässig breite Sichel freilassend. Seine Lage und Gestalt wechselt etwas in den verschiedenen Abschnitten.

Im oberen Halstheil besitzt der Herd eine elliptische, mit der langen Achse schräg nach aussen gelagerte Gestalt.

In der Halsanschwellung wird er kleiner und nahezu oval.

Im Dorsalmark nimmt er noch mehr an Grösse ab. Tiefer unten entfernt er sich ausserdem etwas weiter von der Spitze des Hinterhorns und seine Achse ist mehr von vorn und innen nach hinten und aussen gerichtet.

In Lendenmark ist er nur noch in Form eines schmalen schrägen Streifens vorhanden.

### Hund I.

Operation: 2/VII. } 1886.
Tödtung: 14/XII. }

Männlicher, mittelgrosser, sechs Monate alter Hund. Auslöffelung der Centra für den Facialis, die Vorder- und Hinterpfote auf der linken Seite.

Kurze Zeit nach der Operation zeigt das Thier, besonders beim Uebersteigen der Stallschwelle ein deutliches Nachschleppen und eine Steifigkeit in der rechten hinteren Extremität.

3/VII. Geringe Secretion der Wunde, in ihrer Umgebung geringes Oedem. Thier sonst wohl.

4/VII. Starkes, bis zu den Augen reichendes, Oedem.

5/VII. Lösung einer der vorderen Nähte. Aus der Wunde ist eine ziemlich grosse Menge einer serös blutigen Flüssigkeit abgesickert. Das Oedem ist darnach fast ganz verschwunden. Thier wohl.

7/VII. Wunde bis auf eine erbsengrosse Fistel geschlossen. Es tritt wieder geringer Oedem auf, Allgemeinbefinden gut.

9/VII. Wunde fast ganz verheilt. Oedem kaum noch vorhanden. Deutliche Unbeholfenheit auch in der rechten vorderen Extremität. Im Facialisgebiet keine auffälligen Störungen.

24/VII. Wunde völlig geheilt. Erscheinungen in der rechten Vorderpfote fast ganz verschwunden.

12/XII. Im Facialisgebiet und in der Vorderpfote keine deutlichen Störungen. In der rechten Hinterpfote ist noch eine gewisse Steifheit und Ungeschicklichkeit zu konstatiren, namentlich tritt dieselbe beim Laufen, besonders beim plötzlichen Wenden, beim Harnlassen oder beim Springen über die Stallschwelle hervor.

Das Thier verweigert an diesem Tage die Nahrung.

13/XII. Der Hund liegt apathisch in einer Stallecke, läuft nicht mehr herum, begrüsst bekannte Personen nicht mehr, zeigt im Gegentheil Beisslust. Conjunctivae stark geröthet, Pupillen weit.

14/XII. Das Thier kann nicht mehr stehen, kommt gleich ins Taumeln, fällt dann immer auf die rechte Seite und bleibt so liegen. Tödtung durch Verbluten.

## Makroskopischer Befund.

(Beschreibung des Präparates nach längerem Aufbewahren in Alkohol.)

Die Gehirnmasse ist an der Operationsstelle etwas vorgetrieben und mit derbem Gewebe bedeckt. Das Niveau der übrigen Rinde wird etwa um 5 mm überragt. Der nicht ganz bis an die Medianlinie heranreichende Defect begreift in sich den Gyrus prae- und postcruciatus[1]) und den vorderen Schenkel der II. äusseren Windung. Seine Ausdehnung beträgt in sagittaler Richtung 2,5 cm, in frontaler 2 cm.

In Pons und Medulla oblongata erscheinen die Pyramidenbahnen der linken Seite stark geschrumpft und grau gefärbt gegenüber den normalen grün gefärbten Bahnen der rechten Seite. Im Rückenmark kann die Degeneration auf der rechten Seite unter beständiger Abnahme bis zur Höhe des zweiten Lumbalnerven verfolgt werden. Der Degenerationsherd ist sehr blass und vom ersten bis dritten Cervicalnerven überhaupt mit blossem Auge schwer zu sehen. Auch die linke Pyramidenseitenstrangbahn ist degenerirt, aber zwischen dem ersten und dritten Cervicalnerven können keine Veränderungen wahrgenommen werden. Erst von dort ab zeigt sich Degeneration bis zum zweiten Lumbalnerven. Der Degenerationsherd erscheint links grösser und bedeutend intensiver grau gefärbt als rechts. Auf Querschnitten, welche in einem Abstand von etwa 4 mm durch das ganze Rückenmark gelegt werden, ist die linksseitige Degeneration überall sichtbar. Dagegen lässt sich eine gewisse Unregelmässigkeit in der Abnahme nach unten, besonders im Dorsalmark, nicht verkennen.

1) Die Windungen sind stets nach Ferrier bezeichnet. (Die Functionen des Gehirns. Braunschweig 1879.) Deutsch von H. Obersteiner.



## Mikroskopischer Befund.

Das Degenerationsfeld besteht aus einem sehr feinfaserigen, in Carmin sich tief roth, nach Weigert'scher Methode sich gelb färbendem Gewebe, in welchem aber überall noch normale Nervenfasern nachweisbar sind. Die Zahl der letzteren nimmt von der Brücke nach abwärts zu. Bei Kerntinktion zeigen die degenerirten Partieen eine starke Vermehrung der Kerne und der feinen Blutgefässe. Im Rückenmark finden sich neben den normalen Fasern rundliche Lücken, welche meist das Lumen gewöhnlicher Nervenfasern überschreiten und theils leer, theils mit einer homogenen, sich schwach färbenden oder auch feinkörnigen Substanz erfüllt sind.

In mikroskopischen Präparaten kann man bereits bei Betrachtung mit blossem Auge den Degenerationsherd vom Pons durch alle Schichten nach abwärts erkennen.

Die Pyramidenbahnen der gekreuzten Seite in Pons und Medulla enthalten spärliche veränderte Fasern. Kernvermehrung oder Hypertrophie des Bindegewebes ist nicht zu finden.

Die Schleifenschicht und Olivenzwischenschicht, die Kerne der Goll'schen und Burdach'schen Stränge erscheinen intakt.

Im Rückenmark lässt sich auf der gekreuzten Seite die Degeneration bis zur Höhe des zweiten Lumbalnerven verfolgen, sie nimmt von oben nach unten beständig ab. Auf der gleichnamigen Seite ist dagegen bis zur Höhe des dritten Cervicalnerven weder eine tiefere Färbung mit Carmin, noch eine Vermehrung der Kerne nachweisbar. Erst von dort ab ist die gleichseitige Degeneration auch mikroskopisch zu erkennen. Der Herd ist grösser als auf der gekreuzten Seite, aber die Bindegewebssepta sind nicht so stark entwickelt und die Kerne nicht so beträchtlich vermehrt, die Zahl der degenerirten Fasern ist geringer.

Offenbar ist auf der gekreuzten Seite in Folge stärkeren Zerfalls von Nervenfasern und stärkerer Bindegewebsneubildung bereits eine geringe Schrumpfung eingetreten. Dieselbe ist aber nicht so beträchtlich, dass etwa eine Abflachung des Rückenmarks in der Region des Hinterseitenstranges zu erkennen wäre.

Wie bereits makroskopisch zu sehen war, lassen auch mikroskopisch die den verschiedensten Regionen entnommenen Schnitte vom dritten Cervicalnerven ab, überall gleichseitige Degeneration erkennen. Doch auch in mikroskopischen Präparaten muss man die Abnahme des Herdes von oben nach unten als nicht ganz regelmässig bezeichnen, obgleich beträchtliche Schwankungen in der Intensität der Degeneration nicht zu verzeichnen sind.

Die Ganglienzellen der grauen Substanz und die vorderen Wurzeln zeigen bei sorgfältiger Untersuchung keine Veränderungen.

Auf dem ganzen Querschnitt des Rückenmarks, besonders aber in der Mitte der Vorderstränge und zwar hier fast ausschliesslich zwischen den sich kreuzenden Fasern der vorderen weissen Commissur und in ihrer Umgebung, ferner in der vorderen Hälfte der Burdach'schen Stränge beiderseits finden sich veränderte Nervenfasern, welche ein verschiedenes Stadium der Degeneration erkennen lassen. In einigen ist nur der Axencylinder geschwollen, in anderen fehlt Axencylinder und Markscheide. Man findet statt derselben eine körnige oder homogene, farblose oder sich bald schwächer, bald stärker färbende Masse. Eine Hypertrophie des interstitiellen Gewebes ist nicht vorhanden. In den Burdach'schen Strängen nimmt die Degeneration von oben nach unten bedeutend ab. Am stärksten ist sie im Halstheil, besonders in der Halsanschwellung, im unteren Dorsalmark sind nur noch spärlich degenerirte Fasern zu finden. Die Degeneration der Fasern in der Gegend der vorderen Commissur kann dagegen in gleicher Intensität, sowohl im rechten wie im linken Vorderstrang bis zur Höhe des zweiten Lumbalnerven verfolgt werden.

Von peripheren Nerven gelangten zur Untersuchung der N. medianus und N. ischiadicus der rechten Seite. In Carminpräparaten erscheint der Axencylinder schön roth gefärbt, das Nervenmark nimmt bei guter Ringelung keine Färbung an. Das intrafasciculäre Gewebe erscheint nicht verbreitert, das Perineurium nicht verdickt. Das Epineurium zeigt keine Wucherung oder abnorme Gefässvermehrung.

**Hund II.**

Operation: 9/VIII. } 1886.
Tod: 7/XI. }

Männliche Dogge, vier Monate alt, 9800 g schwer, 68 cm lang, 30 cm hoch.

Auslöffelung der Centra für den Facialis, die Vorder- und Hinterpfote auf der linken Seite.

Die vorausgegangene Reizung rief in diesen Gebieten prompte Reaction hervor. Während der Operation stellte sich eine ziemlich beträchtliche Blutung aus einer Bucht des M. temporalis ein.

10/VIII. Grosse Unbeholfenheit in der rechten Vorder- und Hinterpfote, namentlich in ersterer. Häufiges Umknicken derselben. Beim rascheren Gehen oder Umdrehen häufig Fall auf die Seite. Beim Ueberschreiten der Stallschwelle kann das rechte Hinterbein kaum herübergehoben werden; das Thier bleibt zuweilen mit dem Leibe auf derselben liegen.

Fresslust gut. Wunde von gutem Aussehen, Oedem mässig.

11/VIII. Oedem stärker; Thier schläfrig.

14/VIII. Lösung von drei Nähten; Absickern einer ziemlichen Menge serös blutiger Flüssigkeit. Oedem fast ganz verschwunden. Allgemeinbefinden gut.

4/X. Die Erscheinungen haben an Deutlichkeit verloren. Der Gebrauch der Hinterpfote ist ein ungestörter. Die Vorderpfote knickt nur noch selten um, wird aber etwas unbeholfener aufgesetzt, als die linke. Beim Loskratzen von Fleisch aus der Erde benützt der Hund beide Vorderpfoten.

Im Facialisgebiet sind kaum Störungen wahrzunehmen. Jedoch scheint das rechte Auge mehr geöffnet zu sein als das linke. Augenzwinkern tritt bei Drehbewegungen vor dem rechten Auge langsamer auf als vor dem linken.

7/XI. Tod des Thieres 9 Uhr Abends. Bereits am Morgen hat das Thier nicht mehr gefressen; bei Lockrufen verliess es den Stall nicht. Beim Sitzen wackelte der Körper hin und her. Gegen 11 Uhr Morgens fiel das Thier bei Berührung auf die rechte Seite, die Zunge vorgestreckt, die Extremitäten krampfhaft gebogen. Die

Krämpfe (vom Diener beobachtet) wiederholten sich dreimal bis zum Tode.

## Makroskopischer Befund.

(Beschreibung des Präparates nach längerem Aufbewahren in Alkohol.)

Die Operationsstelle ist durch straffes, derbes Gewebe überbrückt. Der Defect bleibt etwa 4 mm von der Medianlinie entfernt, nimmt im Uebrigen den Gyrus prae- und postcruciatus ein und noch 6 mm von der zweiten äusseren Windung an der Uebergangsstelle des vorderen in den hinteren Schenkel. Die Ausdehnung der Narbe beträgt 1,9 cm in sagittaler, 1,7 cm in frontaler Richtung.

Die Pyramidenbahnen in der Brücke und Medulla erscheinen auf der linken Seite deutlich geschrumpft und grau verfärbt.

Das Rückenmark war nur bis zur Höhe des dritten Cervicalnerven conservirt worden. Auf der rechten Seite ist der Herd im Bereich des Pyramidenseitenstranges mit Deutlichkeit zu erkennen. Auf der linken Seite sind keine Veränderungen wahrzunehmen, ebensowenig in Vordersträngen.

## Mikroskopischer Befund.

Die degenerirten Partieen färben sich in Carmin etwas intensiver als die normalen. Die Zwischenräume zwischen den Nervenfasern erscheinen vergrössert, die Kerne sind vermehrt. Gleichwohl sind überall noch reichlich normale Fasern nachweisbar. Die Pyramiden der gekreuzten Seite enthalten keine degenerirten Fasern.

Die Schleifenschicht und die Olivenzwischenschicht lassen bei Vergleichung zwischen der rechten und linken Seite keine Veränderungen erkennen.

Im rechten Pyramidenseitenstrang sind die Veränderungen leicht wahrzunehmen, im linken sind dagegen keine nachzuweisen.

Die Kerne der Goll'schen und Burdach'schen Stränge, die Ganglienzellen der grauen Säulen und die vorderen Wurzeln erweisen sich intact.

Im Bereich der vorderen Commissur finden sich nur ganz vereinzelte Nervenfasern in einem früheren Stadium der Degeneration. Auf dem ganzen übrigen Querschnitt, namentlich auch im Gebiet

der Burdach'schen Stränge sind keine veränderten Fasern zu finden.

Carminpräparate vom rechten N. medianus, N. ischiadicus und N. facialis bieten weder im bindegewebigen Apparat noch in der Nervensubstanz Anomalien.

### Hund III.

Operation: 19/X. }
Tödtung: 28/XI. } 1887.

Männlicher, etwa drei Monate alter Hund. Auslöffelung der Centra für den Facialis, die Vorder- und Hinterpfote auf der rechten Seite.

Während der Operation sehr umfangreiche Blutungen.

Verlauf der Wundheilung ungestört.

Es sind deutliche Störungen zu konstatiren an der linken Vorder- und Hinterpfote. Besonders treten dieselben an der ersteren hervor.

28/XI. Tödtung des Hundes durch Verbluten.

#### Makroskopischer Befund.

(Beschreibung nach dem Alkoholpräparat.)

Die Gehirnsubstanz ist an der Operationsstelle nur wenig vorgetreten. Der Defect bleibt 3 mm von der Medianlinie entfernt. Er umfasst im Uebrigen den Gyrus prae- und postcruciatus, den vorderen Schenkel der zweiten äusseren Windung bis auf 6 mm im unteren Abschnitt, etwa noch 1 cm des hinteren (horizontalen) Schenkels derselben Windung, ausserdem noch 1,5 cm des vorderen Schenkels der dritten äusseren Windung.

Die Degeneration der rechten Pyramidenbahn in Pons und Medulla ist leicht kenntlich an ihrer grauen Farbe. Die Pyramiden erscheinen auffallender Weise schon etwas geschrumpft.

Im Rückenmark (nur bis zum zweiten Cervicalnerven konservirt) ist die Degeneration auf der linken Seite unverkennbar. Im rechten Pyramidenseitenstrang sind keine Veränderungen wahrzunehmen.

#### Mikroskopischer Befund.

Die degenerirten Pyramidenbahnen färben sich bereits deutlich intensiver mit Carmin und Nigrosin als die der anderen Seite. Die

bindegewebigen Trabekel sind auffallend verdickt. Bereits bei schwacher Vergrösserung fallen rundliche Lücken auf, die bei stärkerer Vergrösserung meist leer erscheinen und nur zum Theil noch krümelige oder homogene mehr oder minder gefärbte Massen enthalten.

In der linken Pyramide sind keine veränderten Fasern nachzuweisen. Ebensowenig lassen die Olivenzwischenschicht und Schleifenschicht Veränderungen erkennen.

Die Kerne der Goll'schen und Burdach'schen Stränge, die Ganglienzellen der grauen Substanz und die vorderen Wurzeln verhalten sich auch in diesem Falle durchaus normal.

In der linken Pyramidenseitenstrangbahn ist die Degeneration nicht schwer nachzuweisen, die rechte zeigt keine veränderten Fasern.

Auf dem übrigen Querschnitt der weissen Substanz, besonders auch in den Vordersträngen und Burdach'schen Strängen sind die Nervenfasern nicht verändert.

Der linke N. medianus und der linke N. cruralis erweisen sich in Carminpräparaten und in Präparaten nach Weigert'scher Methode völlig unversehrt.

### Hund IV.

Operation: 25/VI. } 1888.
Tödtung: 6/IX. }

Männlicher, etwa 1/2 Jahr alter, Hund.

Auslöffelung der Centra für die Vorder- und Hinterpfote auf der linken Seite.

Normaler Wundverlauf. Erscheinungen in der rechten Vorder- und Hinterpfote deutlich.

6/IX. Tödtung des Thieres durch Verbluten.

### Makroskopischer Befund.

(Beschreibung nach dem Alkoholpräparat.)

Entfernung des Defects von der Medianlinie 4 mm. Er begreift in sich den Gyrus prae- und postcruciatus, den vorderen Schenkel der zweiten äusseren Windung in seinen oberen zwei Dritteln.

Die Degeneration der Pyramidenbahnen in Pons und Medulla oblongata auf der linken Seite ist leicht an der Schrumpfung und grauen Verfärbung zu erkennen.

Im Rückenmark lässt sich die Degeneration im rechten Pyramidenseitenstrang unter beständiger Abnahme nach unten bis zur Höhe des zweiten Lumbalnerven verfolgen. Die Pyramidenbahn der linken Seite ist ebenfalls degenerirt. Die Degeneration beginnt unmittelbar unter der Pyramidenkreuzung und reicht ebensoweit herab wie auf der rechten Seite. Der Herd ist jedoch blasser als rechts und unmittelbar unter der Decussation weniger ausgesprochen als im übrigen Halstheil. Auf Querschnitten, welche in einem Abstand von ca. 5 mm durch das ganze Rückenmark angelegt werden, ist die gleichseitige Degeneration überall nachweisbar, aber sie nimmt nicht gleichmässig nach unten ab wie die gekreuzte Degeneration, sondern erscheint bald schwächer, bald stärker. Namentlich tritt dies im Dorsalmark hervor. Im unteren Dorsalmark ist dieselbe ebenso stark wie im Beginn desselben.

### Mikroskopischer Befund.

Die degenerirten Partieen färben sich tiefer in Carmin. Die Neuroglia erscheint verdickt und kernreicher. Bei schwacher Vergrösserung fallen wieder vielfach rundliche Lücken mit ihrem bereits schon mehrfach beschriebenen Inhalt auf. Vom Pons nach abwärts bis tief unten im Rückenmark lassen sich überall noch normale Fasern nachweisen.

Die Pyramiden der gekreuzten Seite zeigen nur ganz spärlich veränderte Nervenfasern; gequollene Axencylinder, rundliche Lücken, in denen die Zerfallsprodukte resorbirt sind. Die Olivenzwischenschicht und Schleifenschicht sind nicht verändert, ebensowenig die Kerne der Goll'schen und Burdach'schen Stränge.

Der gleichseitige Herd im Pyramidenseitenstrang des Rückenmarks enthält weniger degenerirte Fasern und eine weniger ausgesprochene Bindegewebshypertrophie als die gekreuzte Pyramidenbahn.

Im Bereich der vorderen Commissur über die ganze Breite zwischen den grauen Vordersäulen zerstreut und etwa die hintere

Hälfte der Vorderstränge einnehmend, finden sich zahlreich degenerirte Fasern. Dieselben sind oft um das drei- bis vierfache ihres Volumens vergrössert und enthalten grosse, in Carmin sich blassroth färbende, homogene Schollen. In einigen handelt es sich nur um eine Quellung der Axencylinder. Eine Hypertrophie des interstitiellen Gewebes ist nicht zu konstatiren.

Gleiche Veränderungen finden sich in der vorderen Hälfte der Burdach'schen Stränge. In letzteren schwinden dieselben im Dorsalmark fast vollständig, während sie in den Vordersträngen in gleicher Stärke durch das ganze Degenerationsgebiet des Rückenmarks verfolgt werden können.

Auf dem ganzen übrigen Querschnitt der weissen Substanz sind nur sehr spärlich derartige veränderte Fasern vorhanden.

Die Ganglienzellen der grauen Säulen und die vorderen Wurzeln verhalten sich bei sorgfältiger Untersuchung normal.

Der rechte N. medianus und N. ischiadicus zeigen in Carminpräparaten, in Präparaten mit Carmin-Hämatoxylin und nach Weigert'scher Methode in keiner Beziehung Abweichungen von normalen Präparaten.

**Hund V.**

Operation: 2/VIII.<br>Tödtung: 27/XI. } 1888.

Etwa drei Monate alter, männlicher Hund. Auslöffelung der Centra für den Facialis, die Vorder- und Hinterpfote auf der linken Seite.

3/VIII. Das Thier liegt auf der rechten Seite. Beim Versuch, sich zu erheben, fällt es sofort wieder auf dieselbe Seite. Keine Fresslust.

Im weiteren Wundverlauf starkes Oedem, reichliche Sekretion.

Verheilung der Wunde nach etwa drei Wochen.

Die Störungen in der rechten Vorder- und Hinterpfote sind sehr ausgesprochen. Dieselben halten sich fast in gleicher Stärke bis zur Tödtung des Thieres.

### Makroskopischer Befund.

(Beschreibung nach dem Alkoholpräparat.)

Die nur wenig hervorgetretene Gehirnsubstanz ist von derbem Gewebe überbrückt. Der Defect reicht bis an die Medianlinie heran. Er begreift in sich den Gyrus prae- und postcruciatus, den vorderen Schenkel und das vordere Viertel des hinteren (horizontalen) Schenkels der zweiten äusseren Windung, ferner 8 mm vom vorderen Schenkel der dritten äusseren Windung. In sagittaler Richtung misst der Defect 2,5 cm, in frontaler Richtung 2,3 cm.

Die Pyramidenbahnen in der Brücke und Medulla sind stark geschrumpft und grau verfärbt.

Im oberen Halstheil ist die Degeneration im gekreuzten Pyramidenseitenstrang leicht kenntlich an der grauen Farbe. Bereits in der Halsanschwellung blasst aber der Herd bedeutend ab. Mit Sicherheit lässt sich die Degeneration makroskopisch nur bis zum VII. Dorsalnerven verfolgen. Im Halstheil und auch noch in der oberen Dorsalregion erscheint das Rückenmark in der Gegend des gekreuzten Hinterseitenstranges etwas flacher als auf der gleichen Seite.

Auch der gleichseitige Pyramidenstrang ist degenerirt. In der Höhe des ersten Cervicalnerven lassen sich aber keine Veränderungen nachweisen. Bis zur Halsanschwellung ist der Herd sehr blass, bedeutend blasser als auf der gekreuzten Seite. Von dort ab tritt das entgegengesetzte Verhalten ein. Trotzdem ist auch die gleichseitige Degeneration nur bis etwa zum siebenten Dorsalnerven kenntlich. Eine etwaige unregelmässige Abnahme nach unten lässt sich in diesem Falle nicht finden.

### Mikroskopischer Befund.

Die mikroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen im Degenerationsfeld sind wesentlich dieselben wie bei Hund I. Feinfaseriges, starres, sich intensiv färbendes Gewebe mit eingestreuten rundlichen Lücken, vermehrten Kernen und feinen Blutgefässen. Normale Nervenfasern sind noch überall nachweisbar, gleichwohl sind dieselben in Brücke und Medulla doch nur sehr gering. Ihre Zahl nimmt zu, je weiter man im Rückenmark nach unten geht.

Die gekreuzten Pyramidenbahnen in Pons und Medulla erweisen sich durchaus normal, ebenso die Olivenzwischenschicht und Schleifenschicht, die Kerne der Goll'schen und Burdach'schen Stränge.

Die Degeneration des gekreuzten wie des gleichseitigen Pyramidenseitenstranges lässt sich bis zur Höhe des zweiten Lumbalnerven verfolgen. Die Abflachung des Rückenmarks im Gebiet des gekreuzten Hinterseitenstranges in Folge Retraction der Pyramidenbahn ist bis in die obere Dorsalregion deutlich kenntlich.

Im ganzen oberen Halstheil bis zur Halsanschwellung ist die gleichseitige Degeneration nur wenig ausgeprägt. In der Halsanschwellung erscheint der Herd grösser als auf der gekreuzten Seite. Die Bindegewebswucherung ist aber geringer und das Gewebe färbt sich nicht so tief in Carmin. Am ausgesprochensten ist die Degeneration im Dorsalmark.

Der ganze übrige Querschnitt enthält an keiner Stelle veränderte Fasern, vor Allem erweisen sich auch die Vorderstränge und Burdach'schen Stränge völlig normal.

In Präparaten nach Weigert'scher Methode tritt das Nervenfasernetz in der grauen Substanz sehr schön hervor. Die Ganglienzellen bieten weder nach Zahl noch Beschaffenheit Anomalieen. Die vorderen Wurzeln erweisen sich ebenfalls intakt.

Der rechte Ulnaris und Facialis, der rechte und linke Ischiadicus und Cruralis wurden mit den üblichen Farbstoffen untersucht. Alle zeigten sich unverändert.

**Hund VI.**

Operation: 10/VII. } 1889.<br>
Tödtung: 31/VIII. }

Männlicher, etwa sechs Monate alter Hund.

Auslöffelung der Centra für den Facialis, die Vorder- und Hinterpfote auf der linken Seite.

Sehr deutliche Störungen in der rechten vorderen und hinteren Extremität.

31/VIII. Tödtung durch Verbluten.

### Makroskopischer Befund.

(Beschreibung nach dem Alkoholpräparat.)

Der Defect ist mit derbem Gewebe bedeckt. Er umfasst den Gyrus prae- und postcruciatus nur im unteren Drittel, den vorderen Schenkel der zweiten äusseren Windung in einer Ausdehnung von 1,4 cm, in gleicher Ausdehnung den oberen, äusseren Rand des vorderen Schenkels der dritten äusseren Windung. Er misst in sagittaler und frontaler Richtung 1,7 cm.

Ausgesprochene graue Beschaffenheit der gleichseitigen Pyramidenbahnen im Pons und der gleichseitigen Pyramiden.

Im Rückenmark lässt sich die Degeneration im gekreuzten Pyramidenseitenstrang bis zur Höhe des zweiten Lumbalnerven verfolgen. In der linken Pyramidenbahn sind keine Veränderungen wahrzunehmen.

### Mikroskopischer Befund.

Zur Untersuchung gelangte nur das Rückenmark.

Die den verschiedensten Gegenden entnommenen Stückchen wurden nach der Behandlung mit Marchi'schem Reagens in Quer- und Längsschnitte zerlegt.

Der gekreuzte Pyramidenseitenstrang enthält zahlreiche, bald grössere, bald kleinere Schollen und Tropfen, deren Zahl von oben nach unten ständig abnimmt. Der Degenerationsherd hebt sich mit grosser Schärfe bereits bei schwacher Vergrösserung von dem blassgelben Untergrund ab. Querschnitte, noch besser Längsschnitte, liefern sehr prägnante Bilder. In letzteren erscheinen in Längsreihen angeordnete schwarze Streifen, Schollen und Kugeln, welche keinen Zweifel an der wahren Degeneration aufkommen lassen. In der gleichseitigen Pyramidenseitenstrangbahn der oberen Halsregion erscheinen freilich auf Querschnitten die schwarzen Tröpfchen vermehrt. Sie sind aber sehr klein und auf Längsschnitten findet man nicht die reihenförmige Anordnung der Tropfen wie sie bei echter Degeneration vorhanden zu sein pflegt. Dasselbe Verhalten zeigen auch Längsschnitte aus Brust- und Lendenregion. Die gleichseitige Degeneration ist also in diesem Falle ausgeschlossen.

Der übrige Querschnitt enthält nur wenig schwarze Tropfen. Dieselben sind sehr klein, selten begegnet man einer grösseren Scholle. Etwas zahlreicher sind die Tropfen in den Vordersträngen, und zwar besonders im vorderen Abschnitt. Eine Differenz in der Zahl zwischen rechts und links lässt sich durchaus nicht finden. Ebenso verhalten sich die Burdach'schen Stränge beim Vergleich von rechts und links. Die vorderen Wurzeln beim Austritt aus der grauen Substanz, die sich kreuzenden Fasern der vorderen weissen Commissur enthalten ebenfalls dieselben etwas reichlicher.

Die quer getroffenen vorderen und hinteren Wurzeln erscheinen sehr rein. Es finden sich nur spärliche Tröpfchen und dann stets zwischen Markscheide und Schwann'scher Scheide gelegen. Nirgends ist die Markscheide selbst geschwärzt.

Die Ganglienzellen der grauen Säulen sind überall gut ausgebildet, Kern und Kernkörperchen deutlich sichtbar.

Von den peripheren Nerven wurden mit dem Marchi'schen Reagens (Zupfpräparate, Quer- und Längsschnitte) untersucht der rechte Ulnaris, Radialis und Ischiadicus. Kein Nerv zeigt pathologische Erscheinungen. Es finden sich kleine schwarze Tropfen in nicht vermehrter Zahl zwischen Markscheide und Schwann'scher Scheide. Eine Umwandlung des Marks in schwarze Schollen ist in keinem Präparat vorhanden. Der bindegewebige Apparat verhält sich ebenfalls unverändert.

### Hund VII.

Operation: 10/VII. }
Tödtung: 31/VIII. } 1889.

Männlicher, 3/4 Jahre alter Pinscher.

Auslöffelung der Centra für die Vorderpfote und den Facialis auf der rechten Seite. Das Centrum für die Hinterpfote wurde nicht völlig sicher ermittelt.

Grosse Unbeholfenheit in der linken Vorderpfote; es scheint aber auch die linke Hinterpfote afficirt zu sein.

Wundverlauf ungestört.

31/VIII. Tödtung durch Verbluten.

### Makroskopischer Befund.

**(Beschreibung nach dem Alkoholpräparat.)**

Gehirnsubstanz nur wenig vorgewölbt, mit Narbengewebe bedeckt. Der Defect reicht bis an die Medianlinie heran. Er begreift in sich den Gyrus prae- und postcruciatus, 2 cm vom vorderen und 3 mm vom vorderen Theil des hinteren Schenkels der zweiten äusseren Windung, ferner den oberen Rand vom vorderen Schenkel der dritten äusseren Windung etwa in einer Ausdehnung von 1,8 cm.

Die rechtsseitige Pyramidenbahn in Pons und Medulla erscheint in toto grau verfärbt.

Die Degeneration im Rückenmark lässt sich auf der linken Seite bis etwa zur Höhe des dritten Lumbalnerven verfolgen. Rechts ist sie makroskopisch weniger ausgesprochen, ist aber gleichwohl bis zur Mitte des ersten und zweiten Lumbalnerven kenntlich.

### Mikroskopischer Befund.

**Präparate nach Marchi'scher Methode.**

In Querschnitten aus der Region der unteren Oliven enthält die gleichseitige Pyramide zahlreiche schwarze Schollen, Tropfen und Streifen. Ausserdem fallen bereits bei schwacher Vergrösserung rundliche Lücken auf, welche meist das Kaliber normaler Nervenfasern überschreiten und bei stärkerer Vergrösserung einen körnigen oder blassgelben homogenen Inhalt erkennen lassen. Offenbar sind aus diesen Fasern die fettartigen Zersetzungsprodukte bereits resorbirt. Das Marchi'sche Reagens gibt demnach bereits in diesem Stadium den Degenerationsherd nicht in ganzer Ausdehnung wieder.

Auf dem übrigen Querschnitt finden sich nur vereinzelt kleine Tropfen. Etwas reichlicher sind dieselben in der Raphe.

Die gekreuzte Pyramide zeichnet sich durch ihre grosse Reinheit aus. Man findet kaum schwarze Kugeln, und diese wenigen sind meistens noch in den Interstitien gelegen.

Im Rückenmark findet sich bis etwa zum dritten Lumbalnerven herab ausgesprochene secundäre Degeneration. Wie in der Medulla sieht man auch hier bei stärkerer Vergrösserung Fasern, in denen das Fett resorbirt ist. Auch der gleichseitige Pyramidenseitenstrang

zeigt ausgesprochene, wenn auch, wie gewöhnlich, schwächere Degeneration wie der gekreuzte Strang. Die Degeneration beginnt kurz unterhalb der Pyramidenkreuzung und kann bis etwa zum zweiten Lumbalnerven verfolgt werden. Eine unregelmässige Abnahme konnte in den daraufhin untersuchten Stücken nicht wahrgenommen werden.

In den Vordersträngen wie in den Burdach'schen Strängen sind die schwarzen Tropfen etwas reichlicher als auf dem übrigen Querschnitt, eine Differenz zwischen rechts und links lässt sich aber nicht finden.

Im ganzen Degenerationsgebiet von der Medulla bis tief unten im Rückenmark sind noch reichlich normale Fasern vorhanden.

Auf Serienschnitten durch die ganze Höhe der Pyramidenkreuzung hoffte ich mit Hilfe der Marchi'schen Methode bei der ausgesprochenen gleichseitigen Degeneration im Rückenmark Aufschluss über die Entstehung derselben zu erlangen. Marchi und Algeri wollen bei ihren Untersuchungen stets den Uebergang degenerirter Fasern von der gekreuzten Pyramide zum gleichseitigen Pyramidenseitenstrang gesehen haben. Berechtigte das völlig normale Verhalten der Pyramide oberhalb der Decussation schon wenig zu dieser Annahme, so belehrten mich Serienschnitte vom Gegentheil. Trotz der ausgeprägten gleichseitigen Degeneration im Rückenmark liess sich in den von der gekreuzten Pyramide ausgehenden Fasern ausser spärlichen kleinsten Tröpfchen keine einzige wirklich degenerirte nachweisen. Auch die Annahme, dass es sich etwa um eine Abspaltung degenerirter Fasern der gleichseitigen Pyramide (Semidecussatio) zu den kreuzenden Fasern der gekreuzten Pyramide handeln könne, bestätigte sich nicht.

**Präparate mit Carmin.**

Bei schwacher Vergrösserung findet man in den degenerirten Partien (Pyramidenbahnen) zahlreiche rundliche Lücken. Bei stärkerer Vergrösserung erweisen sich dieselben zum Theil leer, zum Theil mit jenen körnigen und homogenen Massen erfüllt. Ausserdem sind vielfach bei noch erhaltener Markscheide die Axencylinder gequollen, namentlich ist dies bei der gleichseitigen Degeneration der Fall.

Ausserdem zeigen die Vorderstränge, und zwar beiderseits, zwischen den vorderen Commissurfasern und in ihrer Umgebung die Burdach'schen Stränge, ebenfalls beiderseits, in ihrer vorderen Hälfte oder sogar in ihren vorderen zwei Dritteln Veränderungen, die an Präparaten nach Marchi'scher Methode weniger in die Augen fallen. Eine Differenz in der Zahl der afficirten Fasern zwischen rechts und links ist nicht nachzuweisen. Es handelt sich fast durchgängig um gequollene und schlecht gefärbte Axencylinder. Zuweilen nimmt auch das Mark eine schwächere Färbung an. Selten trifft man Fasern, in denen Mark und Axencylinder afficirt, resp. resorbirt sind.

Diese Veränderungen der Vorderstränge sind im ganzen Degenerationsgebiet, natürlich unter relativer Abnahme im Dorsalmark, gleich stark.

In den Burdach'schen Strängen sind sie am stärksten im Cervicaltheil. Im Dorsalmark sind nur spärlich veränderte Fasern nachzuweisen.

Schleifenschicht und Olivenzwischenschicht, Kerne der Goll-schen und Burdach'schen Stränge lassen auch in diesem Falle keine Veränderungen erkennen, ebensowenig die Ganglienzellen der grauen Substanz und die vorderen Wurzeln.

Die mit dem Marchi'schen Reagens untersuchten Nerven, der linke Ulnaris, Radialis und Ischiadicus (Zupfpräparate, Quer- und Längsschnitte) erweisen sich völlig normal.

### Hund VIII.

Operation: 27/VIII.<br>
Tödtung: 5/IX. } 1889.

Männlicher, zwei Monate alter Hund.

Auslöffelung der Centra für die Vorder- und Hinterpfote auf der linken Seite.

Während der Operation heftige Blutungen.

Etwa zwei Stunden nachher sind deutliche Störungen in der rechten Vorder- und Hinterpfote bemerkbar.

30/VIII. Ganz geringes Oedem. Allgemeinbefinden gut. Erscheinungen noch ebenso deutlich.

1/IX. Zwei Nähte haben sich vorn gelöst. Secretion mässig. Thier wohl.

5/IX. Nähte, besonders im hinteren Abschnitt der Wunde, gelöst. Secretion mässig.

Erscheinungen noch sehr deutlich. Im Sitzen knickt das Thier häufig mit der rechten Vorderpfote um; im Laufen zeigt sich bei der Drehung ein Einknicken der rechten Hinterpfote.

Tödtung durch Verbluten.

### Makroskopischer Befund.

Hervorgetretene Gehirnsubstanz 8 mm hoch, an ihrer Basis liegt die Dura straff an. Der Defect bleibt 3 mm von der Medianlinie entfernt, umfasst im Uebrigen den Gyrus prae- und postcruciatus, den vorderen Schenkel der zweiten äusseren Windung bis auf 3 mm in seinem unteren Abschnitt, ferner 1 cm des oberen Randes vom vorderen Schenkel der dritten äusseren Windung.

Nach etwa 48stündigem Verweilen in Müller'scher Flüssigkeit ist die Degeneration sowohl in der Brücke und Medulla als auch im Rückenmark mit Sicherheit zu erkennen. Der Herd sieht hellweissgrau aus gegenüber den gelb gefärbten Theilen der weissen Substanz. Im Rückenmark sind, wenigstens makroskopisch, nur im gekreuzten Pyramidenseitenstrang Veränderungen wahrzunehmen bis etwa zur Mitte des Dorsalmarks.

Nach längerem Verweilen in Alkohol tritt der Degenerationsherd viel weniger hervor.

### Mikroskopischer Befund.

Präparate mit Marchi'schem Reagens. In Schnitten durch die Region der Oliven treten in der linken Pyramide zahlreiche Kugeln und Schollen auf. Die rechte enthält nur ganz vereinzelte kleinste Tropfen, ebenso die Olivenzwischenschicht beiderseits. Auch der übrige Querschnitt enthält nur spärliche Tropfen, einige mehr in der Raphe.

In der Höhe des zweiten Cervicalnerven ist die Degeneration auf der gekreuzten Seite, besonders auf Längsschnitten, sehr ausgesprochen. Aber auch die gleichseitige Degeneration ist mit Sicher-

heit zu konstatiren. In manchen Präparaten finden sich nicht weniger als 10 Fasern degenerirt. In der Mitte des Dorsalmarks sind nur noch auf der gekreuzten Seite spärlich degenerirte Fasern nachzuweisen, in der Höhe des zweiten Lumbalnerven fehlt die Degeneration beiderseits.

Der positive Befund in Präparaten, die mit Marchi'schem Reagens behandelt wurden, beweist, dass in dieser Zeit (neun Tage nach der Operation) auser dem Axencylinder, wie es Sherrington betont, auch bereits die Markscheide degenerirt sein muss.

Bei der Vergleichung des rechten und linken Vorderstranges und Burdach'schen Stranges sind keine Differenzen in der Zahl der Tropfen zu finden.

Die Ganglienzellen der grauen Substanz und die vorderen Wurzeln sind nicht verändert.

Der rechte N. ulnaris und N. radialis, der rechte und linke N. ischiadicus wurden mit Marchi'schem Reagens (Zupfpräparate, Quer- und Längsschnitte) untersucht. In Zupfpräparaten vom rechten N. ulnaris fanden sich einige stark veränderte Fasern, blässe Bänder mit gelbem, körnigen Detritus und schwarzen Kugeln und Schollen durchsetzt. Nach den Untersuchungen von S. Mayer dürfte der Befund spärlich degenerirter Fasern nichts befremdendes haben. Die übrigen Nerven waren völlig normal.

### Hund IX.

Operation: 2/X. } 1889.
Tödtung: 7/X. }

Männlicher, 1/2 Jahr alter Hund. Körpergewicht 6600 g.

Auslöffelung der Centra für die Vorder- und Hinterpfote auf der linken Seite.

Heftige Blutungen während der Operation.

Zwei Stunden nachher im rechten Vorder- und Hinterbein ganz ausgesprochene Erscheinungen.

4/X. Thier wohl; frisst gern; geringer Abfluss einer serösblutigen Flüssigkeit.

7/X. Störungen noch sehr deutlich. Tödtung durch Verbluten.

### Makroskopischer Befund.

An der Operationsstelle überragt die Gehirnsubstanz das Niveau der übrigen Rinde um 8 mm. Der Defect bleibt 4 mm von der Medianlinie entfernt und begreift in sich den Gyrus postcruciatus und 2 cm vom vorderen Schenkel der zweiten äusseren Windung. Er misst in sagittaler Richtung 1,7 cm, in frontaler 2 cm.

Makroskopisch lassen sich nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit weder in Brücke und Medulla noch im Rückenmark Veränderungen nachweisen.

### Mikroskopischer Befund.

Präparate nach Marchi'scher Methode lassen weder im gekreuzten noch im gleichseitigen Pyramidenseitenstrang Veränderungen erkennen.

## Hund X.

Operation: 3/X. } 1889.
Tödtung: 7/X. }

Etwa sechs Wochen alte Hündin; Körpergewicht 2950 g.

Auslöffelung des Centrums für die Hinterpfote auf der linken Seite.

4/X. In der rechten Hinterpfote sind kaum Störungen wahrzunehmen. Thier wohl.

7/X. Tödtung durch Verbluten.

### Makroskopischer Befund.

Höhe der hervorgetretenen Gehirnsubstanz 9 mm. Der Defect bleibt 5 mm von der Medianlinie entfernt, umfasst den Gyrus prae- und postcruciatus und 1,4 cm des vorderen Schenkels der zweiten äusseren Windung. Er misst in sagittaler Richtung 1,6 cm, in frontaler Richtung 1,4 cm.

Nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit sind keine Veränderungen in der Medulla und dem Rückenmark nachzuweisen.

### Mikroskopischer Befund.

Rückenmarkspräparate mit Marchi'schem Reagens behandelt liefern ebenfalls ein negatives Resultat.

### Hund XI.

Operation: 13/VIII. (Nachmittags) } 1890.
Tödtung: 19/VIII. (Früh) }

Drei Monate alte Hündin. Körpergewicht 4900 g.

Auslöffelung der Centra für die Vorder- und Hinterpfote auf der linken Seite.

14/VIII. Der Hund gleitet beim Gehen auf feuchtem glatten Boden mit den rechten Extremitäten aus. Beim Sitzen knickt häufig die rechte Vorderpfote um. Allgemeinbefinden gut.

17/VIII. Kopfhaut auf der operirten Seite etwas vorgetrieben. Lösung von zwei Nähten im vorderen Theil der Wunde.

19/VIII. Die Störungen haben schon etwas nachgelassen, sind aber noch deutlich zu sehen.

Tödtung durch Verbluten.

### Makroskopischer Befund.

Gehirnsubstanz 1,2 cm vorgetrieben. Der Defect bleibt 2 mm von der Medianlinie entfernt, begreift im Uebrigen in sich den Gyrus prae- und postcruciatus, 4 mm des horizontalen und $^{2}/_{3}$ des vorderen Schenkels der zweiten äusseren Windung.

Makroskopischer und mikroskopischer Befund (Präparate nach Marchi'scher Methode) negativ.

### Hund XII.

Operation: 13/VIII. } 1890.
Tödtung: 15/IX. }

Männlicher, drei Monate alter Hund; Körpergewicht 5600 g.

Auslöffelung der Centra für die Vorder- und Hinterpfote auf der rechten Seite.

14/VIII. Grosse Unsicherheit in der linken Vorder- und Hinterpfote. Beim Gehen auf glattem Boden gleitet das Thier oft mit den linken Extremitäten aus oder fällt auf die linke Seite. Schwaches Oedem auf der rechten Seite. Allgemeinbefinden ungestört.

16/VIII. Lösung von zwei Nähten im vorderen Abschnitt der Wunde. In der Oeffnung liegt ein dickes Blutcoagel. Secretion kaum vorhanden. Thier wohl.

Der weitere Wundverlauf war ein ungestörter. Der Allgemeinzustand des Hundes liess nichts zu wünschen übrig. Die Störungen blieben bestehen, wenn auch eine geringe Abschwächung zu constatiren war.

15/IX. Tödtung des Thieres durch Verbluten.

### Makroskopischer Befund.

(Beschreibung des Präparates nach Aufbewahrung in Müller'scher Flüssigkeit.)

Gehirnsubstanz 6 mm vorragend, in der Mitte stark eingesunken. Der Defect bleibt etwa 3 mm von der Medianlinie entfernt. Er begreift in sich den Gyrus prae- und postcruciatus, den vorderen Schenkel der zweiten äusseren Windung bis auf 5 mm, den oberen Rand der dritten äusseren Windung in einer Ausdehnung von 2 cm.

Pyramidenbahnen in Pons und Medulla rechts deutlich grau verfärbt.

Im Rückenmark lässt sich die Degeneration des gekreuzten Pyramidenseitenstranges bis zum dritten Lumbalnerven verfolgen. Die linke Pyramidenbahn zeigt makroskopisch keine Veränderungen.

### Mikroskopischer Befund.

In Schnitten durch Pons und Medulla finden sich zahlreiche schwarze Schollen und Kugeln über den ganzen Querschnitt der rechten Pyramidenbahn zerstreut. Dagegen erscheint die linke Bahn fast absolut rein. Dasselbe Verhalten zeigt auch der linke Fuss des Hirnschenkels in der Region der vorderen Vierhügel. Auf dem ganzen übrigen Querschnitt sind zerstreute schwarze Tropfen nachweisbar, besonders in der Raphe und dem hinteren Längsbündel. Die Hirnnerven zeigen die bei der Besprechung der Marchi'schen Methode angeführten Eigenschaften. Die Schleifenschicht theilt das Aussehen der Hirnnerven, eine Differenz zwischen rechts und links ist aber nicht wahrzunehmen. Sehr rein erscheint die Oliven-Zwischenschicht beiderseits. Serienschnitte durch die ganze Höhe der Pyramidenkreuzung lieferten dasselbe Resultat, wie bei Hund VII. Gleichwohl findet sich auch hier wieder neben der starken gekreuzten Degeneration, welche sich bis zum zweiten Lumbalnerven verfolgen lässt, deutliche gleichseitige Degeneration. Dieselbe beginnt dicht

unterhalb der Pyramidenkreuzung und kann bis etwa zur Mitte des Dorsalmarks erkannt werden.

Der übrige Querschnitt verhält sich ebenso, wie bei Hund VII. Es fehlen aber in diesem Stadium die Lücken, welche auf die Resorption der fettigen Zerfallsprodukte hindeuten, und die Veränderungen der Axencylinder in den Vordersträngen und Burdach'schen Strängen.

### Hund XIII.[1]

Operation: 14/VIII. } 1890.
Tödtung: 23/VIII. }

Drei Monate alte Hündin. Körpergewicht 4700 g.

Auslöffelung der Centra für die Vorder- und Hinterpfote auf der linken Seite.

Während der Operation ziemlich starke Blutungen.

15/VIII. Störungen in den Extremitäten ganz ausgesprochen, besonders beim Gehen auf feuchtem Boden. Thier wohl.

17/VIII. Wunde von gutem Aussehen. Allgemeinbefinden gut.

18/VIII. Geringe Blutung aus dem vorderen Theil der Wunde.

23/VIII. Störungen noch deutlich zu erkennen. Tödtung des Thieres durch Verbluten.

### Makroskopischer Befund.

(Beschreibung des Präparates nach Aufbewahrung in Müller'scher Flüssigkeit.)

Gehirnsubstanz 5 mm hervortretend. Der Defect bleibt 3 mm von der Medianlinie entfernt, umfasst den Gyrus prae- und postcruciatus, misst in sagittaler Richtung 2,2 cm, in frontaler Richtung 1,8 cm.

Der übrige makroskopische, sowie der mikroskopische Befund entspricht genau dem bei Hund VIII mitgetheilten.

Von 13 Hunden, denen motorische Centra exstirpirt wurden, zeigen also zehn secundäre Degeneration. Die drei Hunde, welche vier und fünf Tage nach der Operation getödtet wurden, liessen auch bei Anwendung der Marchi'schen Methode keine Degeneration im Rückenmark erkennen. Bei den zehn Tieren fand sich in sieben Fällen neben der gekreuzten auch gleichseitige Degeneration im

1) Die Hunde XI, XII und XIII stammten von demselben Wurf.

Rückenmark. Ob die beiden Hunde, von denen nur der obere Cervicaltheil conservirt war, nicht doch noch gleichseitige Degeneration gezeigt hätten, lässt sich nicht entscheiden. Jedenfalls war beim Hund VI, der sieben Wochen nach der Operation gelebt hatte, und dessen Rückenmark mit Marchi'schem Reagens untersucht wurde, keine gleichseitige Degeneration nachzuweisen. Es folgt daraus, dass die gleichseitige Degeneration zwar oft, aber nicht regelmässig vorkommt.

Die gekreuzte Degeneration lässt sich mit der Marchi'schen Methode nach neun Tagen mit Evidenz nachweisen. Zu gleicher Zeit ist aber auch im gleichseitigen Pyramidenseitenstrang die Degeneration mit Sicherheit wahrzunehmen (Hund VIII und XIII). Die gleichseitige Degeneration kann also ebenso früh auftreten, als die gekreuzte. Es ist möglich, dass den früheren Autoren die spärlichen degenerirten Fasern im gleichseitigen Pyramidenseitenstrang beim Beginn der Degeneration unter Anwendung der gewöhnlichen Farbstoffe entgangen sind, oder dass es sich in den Fällen Sherringtons, wie Langley hervorhebt, in der That um Thiere gehandelt hat, bei denen die gleichseitige Degeneration auch ausgeblieben wäre, wenn sie länger gelebt hätten.

Von den Hunden mit gleichseitiger Degeneration erweisen sich die gekreuzten Pyramiden viermal völlig intakt (Hund V, VII, VIII, XII — die Medulla von Hund XIII kam nicht zur Untersuchung —), zweimal (Hund I und IV) zeigen sie so spärlich degenerirte Fasern, dass dadurch die ausgesprochene, gleichseitige Degeneration gar nicht erklärt werden kann. Die Voraussetzung Marchi's und Algeri's, dass die gleichseitige Degeneration in der Regel bedingt sei durch eine Affection der gekreuzten Pyramide, trifft hier für keinen Fall zu. Es sprechen dagegen noch weitere Befunde. Bei Hund I konnte die gleichseitige Degeneration, die sonst sehr stark war, mit Sicherheit erst vom dritten Cervicalnerven ab wahrgenommen werden. Es zeigen sich ferner kleine Unregelmässigkeiten in der Abnahme der Degeneration nach unten. Bei Hund V ist die gleichseitige Degeneration bis zur Halsanschwellung ebenfalls nur schwach, am ausgesprochensten erscheint sie im Dorsalmark. Auffallend ist die unregelmässige Abnahme der Degeneration bei Hund IV.

Die Thiere, welche bis zu sieben Wochen nach der Operation lebten, zeigen bei Anwendung des Marchi'schen Reagens weder in den Vordersträngen noch in den Hintersträngen Veränderungen. Die Zahl der über den ganzen Querschnitt zerstreuten schwarzen Tropfen war nicht grösser, wie sie jedes normale Präparat nach dieser Methode aufweist. Ebenso verhält es sich mit der von Marchi und Algeri angegebenen zerstreuten Degeneration in Pons und Medulla. Diese wenigen zerstreuten Fasern können demnach nicht mit dem Degenerationsprozess nach der Hirnverletzung in Zusammenhang stehen. Vielleicht handelt es sich um die sog. normale Degeneration, wie es Singer und Münzer nahe legen, und wie sie S. Mayer bereits für das periphere Nervensystem nachgewiesen hat.

Wenn Marchi und Algeri diese wenigen zerstreuten Fasern in die secundäre Degeneration einbegreifen, so kann dies nur dadurch erklärt werden, dass sie es unterlassen haben, das normale Nervensystem mit ihrem Reagens zu prüfen.

Von der siebenten Woche ab (nur Hund VII) finden wir bei manchen Thieren eigenthümliche Veränderungen im hinteren Abschnitt der Vorderstränge und im vorderen Abschnitt der Hinterstränge, und zwar rechts und links in gleicher Intensität. Die Veränderungen bestehen in einer Quellung der Axencylinder, im Zerfall von Mark und Axencylinder, aber ohne Bindegewebsneubildung. Sie können, aber sie brauchen nicht vorzukommen, wie das deutlich Hund V zeigt, der vier Monate nach der Operation getödtet wurde, bei dem aber ausser der Erkrankung der Pyramidenseitenstränge keine alterirten Fasern auf dem ganzen Querschnitt nachzuweisen waren. Wodurch diese Veränderungen zu Stande kommen, ob sie erst eine Folge von der Affection der grauen Substanz sind — Langley's und Sherrington's „tertiäre Degeneration" —, wird sich bei der völligen normalen Beschaffenheit der grauen Säulen schwer erklären lassen.

Das Fehlen jeglicher Veränderungen an den Vordersträngen in den frühen Stadien beweist ferner, dass hier keine eigentlichen Pyramidenfasern vorhanden sein können. Das direkte Bündel degenerirt nicht nach Abtragung der motorischen Zone. Da es in

keinem Falle nachzuweisen war, so dürfte mit den früheren Autoren und gegen Marchi und Algeri der Schluss berechtigt sein, dass ein Pyramidenvorderstrang beim Hund überhaupt nicht existirt.

Trotz der Veränderungen in den Hintersträngen lassen die Kerne derselben, wenigstens bei Hunden, die bis zu 5½ Monaten nach der Operation gelebt haben, keine Veränderungen erkennen.

Ebenso zeigen die vorderen Wurzeln und peripheren Nerven, die Ganglienzellen der grauen Substanz, die Oliven-Zwischenschicht und Schleifenschicht ein völliges normales Verhalten.

Die Schlüsse, zu welchen diese Untersuchungen (von Hunden, die 9 Tage bis 5½ Monate nach der Operation gelebt haben) berechtigen dürften, sind demnach:

1. Auf einseitige Exstirpation der motorischen Centra folgt oft, aber nicht regelmässig, doppelseitige Degeneration.

2. Mit dem Marchi'schen Reagens lassen sich gekreuzte, wie gleichseitige Degeneration neun Tage nach der Operation nachweisen. Es kann also die gleichseitige Degeneration ebenso früh auftreten als die gekreuzte.

3. Die gleichseitige Degeneration braucht durchaus nicht, wie es Marchi und Algeri als Regel hinstellen, durch eine Affection der gekreuzten Pyramide bedingt zu sein. Da in keinem der untersuchten Fälle die gleichseitige Degeneration hierdurch erklärt werden kann, so müsste man sogar wohl einen andern, freilich bis jetzt unaufgeklärten Weg, als den gewöhnlichen annehmen, auf dem diese Degeneration zu Stande kommt.

4. Die in späteren Stadien auftretenden veränderten Fasern in den Vorder- und Hintersträngen können nicht in direkter Verbindung mit den exstirpirten Centren stehen. Die degenerirten Fasern in den Vordersträngen können keine Pyramidenfasern sein. Ein Pyramidenvorderstrang existirt demnach beim Hund nicht.

5. Die zerstreuten degenerirten Fasern, welche sich bei Anwendung des Marchi'schen Reagens auf dem ganzen Querschnitt nachweisen lassen, sind nicht eigentlich secundär degenerirte Fasern.

6. Oliven-Zwischenschicht, Schleifenschicht, Kerne der Goll-schen und Burdach'schen Stränge, die vorderen Wurzeln und

peripheren Nerven werden nicht von secundärer Degeneration ergriffen.

---

In einigen weiteren Versuchen, worin neben den gebräuchlichen Farbstoffen auch wieder das Marchi'sche Reagens zur Anwendung kam, bin ich noch nicht zu endgültigen Resultaten gelangt.

Es handelt sich um secundäre Degeneration:

1. Beim Hund nach Exstirpation des Rindenfeldes des Auges.

2. Bei der Taube nach Exstirpation einer Grosshirnhemisphäre.

3. Bei Fröschen nach Exstirpation einer Grosshirnhemisphäre und nach Durchschneidung des Rückenmarks.

ad 1. Bei einem drei Monate alten Hund, dem das linke Rindenfeld des Auges exstirpirt wurde, waren drei Wochen nach der Operation weder im Chiasma noch in den N. optici Veränderungen nachzuweisen.

ad 2. Ueber die Frage der secundären Degeneration im Rückenmark der Taube nach Exstirpation einer Grosshirnhemisphäre fand ich in der Literatur nur eine Angabe. Singer[1]) exstirpirte einer Taube die linke Hemisphäre. Das Rückenmark erwies sich vier Wochen nach der Operation völlig normal.

Bei einer Taube, der die linke Grosshirnhemisphäre exstirpirt wurde, fand ich drei Monate nach der Operation deutliche secundäre Degeneration im Rückenmark. Die Degeneration betrifft auffallender Weise nur die Vorderstränge, und zwar beide ohne wahrnehmbare Differenz in der Intensität der Degeneration.. Der Degenerationsherd besteht zu beiden Seiten des Sulcus anterior aus einer breiten Sichel. Bindegewebshypertrophie oder Kernvermehrung ist nicht wahrzunehmen. Die Nervenfasern erscheinen häufig durch den stark geschwollenen Axencylinder beträchtlich dilatirt. Zuweilen ist nur der Axencylinder geschwollen, während das Mark noch intakt erscheint. Nicht selten zeigt aber auch das Mark Veränderungen, indem an Präparaten nach Pal'scher Methode oft nur noch ein ganz schmaler peripherer schwarzer Ring zu sehen ist. Fasern, in denen Mark und Axencylinder geschwunden ist, stellen

---

1) Sitzungsberichte der kaiserl. Akad. d. Wissensch. in Wien Bd. 84. S. 400.

erweiterte Hohlräume dar, die mit einer homogenen in Carmin sich bald stärker, bald schwächer färbenden Masse erfüllt sind. Die Seitenstränge zeigten nur in der oberen Cervicalregion spärlich degenerirte Fasern.

Es scheinen hiernach die Pyramidenbahnen der Taube fast ausschliesslich in den Vordersträngen zu verlaufen.

Singer[1]) fand bei Tauben nach Rückenmarksdurchschneidung unterhalb der Schnittstelle ebenfalls nur Veränderungen in den Vordersträngen. Die Seitenstränge enthielten nichts Abnormes.

ad 3. Frösche, denen eine Grosshirnhemisphäre exstirpirt wurde, zeigten (elf Tage, fünf Wochen, acht Wochen und zwei Monate nach der Operation) weder im Gehirn, noch im Rückenmark Degenerationserscheinungen.

Die nach Rückenmarksdurchschneidung beim Frosch erhaltenen Resultate können desshalb nicht als vollkommen gültig bezeichnet werden, weil die Versuchsanordnung nicht ganz einwurfsfrei ist. Nach Spaltung der Rückenhaut in der Längsrichtung wurde das Rückenmark (meist zwischen viertem und fünftem Wirbel) mit einem schmalen Messer durchtrennt. Durchschneidungen von Nervenwurzeln sind natürlich hierbei nicht zu vermeiden, und es bleibt in vielen Fällen fraglich, welche Degenerationserscheinungen man auf die Durchschneidung des Rückenmarks und welche man auf die Durchschneidung der Wurzeln zu beziehen hat.

Jedenfalls degenerirten (abgesehen natürlich von der traumatischen Degeneration) nach oben die Hinterstränge, und zwar im weiteren Verlauf die zu den Seiten der dorsalen Fissur gelegenen Partien (Goll'sche Stränge) bis hoch oben in die Medulla. In manchen Fällen fanden sich aber auch ziemlich reichlich degenerirte Fasern in den ventralen Strängen. Besonders waren die der ventralen Fissur zunächst gelegenen Fasern „Grossfaserbündel“[2]) degenerirt. Nach unten degenerirten vorzugsweise die ventralen Stränge und besonders wieder die Grossfaserbündel. Zuweilen fanden sich auch in den Hintersträngen degenerirte Fasern.

---

1) A. a. O.

2) Vergl. Köppen, Zur Anatomie des Froschgehirns. Archiv f. Anat. und Physiol. 1888.

## Erklärung der Abbildungen (Tafel II).

Präparate nach Marchi'scher Methode von Hund VII.

Fig. 1: Querschnitt durch den unteren Theil der Medulla oblongata.

| | |
|---|---|
| r. Py. Rechte Pyramide. | G. K. Goll'scher Kern. |
| O. i. Untere Olive. | B. K. Burdach'scher Kern. |
| XII. Hypoglossuswurzel. | F. r. Formatio reticularis. |
| H. K. Hypoglossuskern. | |

Fig. 2 bis 5: Querschnitte des Rückenmarks. Fig. 2a bis 5a: Längsschnitte im Bereich der Pyramidenseitenstrangbahnen.

Alle Schnitte sind gleichmässig geordnet, der vordere Umfang (Querschnitte) nach oben, der rechte nach rechts.

Fig. 2 und 2a: Höhe der unteren Wurzelfäden des N. cervicalis I.

Fig. 3 und 3a: Höhe des N. cervicalis V.

Fig. 4 und 4a: Höhe des N. thoracicus X.

Fig. 5 und 5a: Höhe der unteren Wurzelfäden des N. lumbal. II.

Fig. 6: Querschnitt, Fig. 6a: Längsschnitt des linken N. ulnaris; a. Fettgewebe.

Fig. 1 bis 5 und 1a bis 5a stellen 5 fache, Fig. 6 und 6a 82 fache Vergrösserung dar.

---

Herrn Professor Külz spreche ich an dieser Stelle für die vielfache Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die grosse Liberalität, mit der er mir das ganze Material zur Verfügung stellte, meinen aufrichtigen Dank aus.

---

## Nachtrag zu dem Aufsatz:

# Die Harmonie in den Vocalen.

(Diese Zeitschrift Bd. 28 S. 39.)

Von

**V. Hensen.**

In Folge einer freundschaftlichen Correspondenz mit Hermann habe ich eingesehen, dass ich in Hermann's Bemerkungen zur Vocalfrage, Einiges missverstanden, in Anderem mich geirrt habe, ich erlaube mir desshalb hier eine Berichtigung zu geben.

Hermann hat behauptet, dass der mittlere Fehler bei Pipping's Rechnungen 0 werden müsse, wenn alle Constanten berechnet würden, ich habe dies bestritten, weil sich Messungen nicht ohne Fehler ausführen lassen. Hermann weist mir nach, dass jene Fehlerrechnung die Messung selbst überhaupt nicht trifft, sondern eigentlich nur eine Restrechnung ist, weil in der That die Fehlersumme 0 wird, wenn alle Constanten berechnet werden. Da, meiner Ansicht nach, künftig bei solchen Analysen am besten alle Glieder ausgerechnet werden, ist, wie Hermann findet, zu erinnern, dass in dem meistens in Betracht kommenden Fall einer graden Anzahl von Ordinaten das letzte Glied nicht

$$a_{\frac{n}{2}} = \frac{2}{n} \sum \left( y_\mu \cos \frac{n}{2} \mu z \right)$$

ist, wie es nach den bisherigen Formeln schien, sondern nur mit $\frac{1}{n}$ multiplicirt werden darf. Es hat also die Kleinheit der Fehler in diesen Rechnungen an und für sich keine Beweiskraft für die Frage, ob die Vocalcurve unperiodisch ist oder nicht. Die Rechnung nach Fourier'schen Reihen stellt jede Curve als Sinus- und

Cosinus-Reihen dar, ohne irgend einen Rest zu lassen, zur Frage steht, ob diese Zerlegung gerechtfertigt ist oder nicht. Ich halte sie für gerechtfertigt, wenn die Curve streng periodisch ist und wenn unser Ohr die Klänge in harmonische Theiltöne zerlegt. Trifft eine von diesen Bedingungen nicht zu, so hat die Zergliederung nicht die Bedeutung, welche ich ihr beilege.

Im Uebrigen habe ich zu sagen, dass ich in einigen Aeusserungen Hermanns etwas gefunden und hineingelegt habe, was nicht darin liegt. Im Besonderen habe ich seine Aeusserung, dass er die betr. Leistung des Sprachzeichners überhaupt gar nicht gekannt habe, allgemein genommen, während sie sich unzweifelhaft nur auf einige Vocale bezog. Ich nehme also das Gesagte zurück. Ferner habe ich angenommen, dass Hermann die Behinderung des Mitschwingens durch die Dämpfung nicht anerkenne, aber ich sehe, dass in seinen Worten S. 190 „zweitens heisst Dämpfung nicht schwaches, sondern rasch abklingendes Mittönen" nicht die absolute Ableugnung der Schwächung liegt, und ich hätte mir jedenfalls sagen können, dass Hermann ein viel zu guter Mathematiker ist, um solche Behauptung aufstellen zu wollen.

Es bleiben noch manche sachlichen Differenzen bestehen, die persönlichen, soweit sie etwa noch in meiner Arbeit hervortreten sollten, wünsche ich mit dieser Erklärung fallen zu lassen.

# Die Auflösung des Fibrins durch Salze und verdünnte Säuren.

Von

Dr. Claudio Fermi.

(Aus dem hygienischen Institut zu München.)

Die Lösung des Fibrins und dessen Umwandlung in Pepton sind die zwei Kriterien, mittels deren die Gegenwart eines proteolytischen Fermentes nachgewiesen werden kann. Es kommt aber vor — und dies ist der Fall, wenn die Fermente schwach sind (z. B. Enzyme bei niederen Thieren, den Mikroorganismen und bei Pflanzen), oder wenn man es mit sehr abgeschwächtem Pepsin oder Trypsin zu thun hat —, dass die Umwandlung des Fibrins in Pepton und Propepton nur in minimalem Maasse vor sich geht.

In diesem Falle bleibt dann als einziges Kriterium für den Nachweis eines proteolytischen Fermentes die Lösung des Fibrins.

Da nun einerseits die Lösung des Fibrins ein wichtiges Moment beim Nachweis von Fermenten ist, andererseits aber Fibrin auch ohne Gegenwart von Fermenten gelöst werden kann, so sind unrichtige Ergebnisse nicht ausgeschlossen, und es dürfte die nähere Kenntniss der Agentien, welche das Fibrin allein zu lösen im Stande sind, nicht ganz überflüssig sein.

Diese Agentien sind Salze (Salpeter, Natriumchlorid, Natriumsulfat etc.) und viele Säuren (Salz-, Ameisen-, Oxal-, Milch-Säure etc.)

Zuerst durch de Haën und nach ihm durch Denis[1]) wurde der

1) Denis: Essai sur l'application de la chimie à l'étude de la Physiologie du Sang. Paris 1838—1856—1859.

Nachweis von der Löslichkeit des Fibrins in salpeterhaltigem Wasser erbracht. Denis liess 150 g Fibrin in einer Lösung von 50 g Salpeter und 3 g Alkali in 300 g Wasser bei 28° C. stehen, filtrirte nach einer gewissen Zeit und wies im Filtrate durch Kochen Eiweiss nach.

Scheidemantel fand dasselbe für Natriumsulfat, Arnold für Salmiak.

Scherer [1]) konnte die von Denis erhaltenen Resultate bestätigen und erwies, dass arterielles Fibrin im Gegensatz zum venösen durch salpeterhaltiges Wasser nicht gelöst wird; ebenso sollte Ochsenfibrin schwer löslich sein.

G. Zimmermann [2]) experimentirte mit 6% Salpeterlösung und Fibrin und stellte hierbei folgendes fest:

1. Kalbs- und Ochsenfibrin ist unlöslich.
2. Arterielles Pferdefibrin ist schwerer löslich als venöses.
3. Auch arterielles Menschenfibrin ist schwer löslich.
4. Fibrin aus der oberen Hälfte des Blutkuchens ist weniger leicht löslich wie jenes aus der unteren.
5. Fibrin aus kleinen Gefässen oder aus Exsudaten ist ebenso leicht löslich wie das venöse.
6. Verdünnt man durch Salze flüssig erhaltenes Blut mit Wasser, so ist das aus dieser Mischung erhaltene Fibrin leichter löslich als das gewöhnliche.
7. Wärme befördert, Siedehitze vernichtet die Löslichkeit des Fibrins.
8. Aether hat keine Einwirkung.
9. Das gelöste Fibrin ist einfaches Eiweiss.

R. Deutschmann [3]) fand bei Einwirkung von 5 ‰ Natronlauge, dass das Fibrin der Ratte sich in ½ Stunde löste, dass das des Meerschweinchens, Huhnes, Hammels, der Ente, Gans, Taube ¾ bis 1 Stunde braucht, während für das Fibrin von Hund, Katze,

---

1) Jos. Scherer: Chemisch-physiologische Untersuchungen. Ann. d. Chem. und Pharm. XL, Heft I, pag. 18.

2) G. Zimmermann: Roser's und Wunderlich's Archiv für physiologische Heilkunde 1846—47. Bd. V S. 349. Bd. VI S. 53.

3) R. Deutschmann: Beiträge zur Kenntniss des Blutfaserstoffes. Archiv für die gesammte Physiologie X, S. 509, 1875.

Schwein, Ochs, Mensch mehrere Stunden zur Lösung erforderlich sind. Zuerst quoll das Fibrin.

J. R. Green [1]) constatirte, dass Schafsfibrin sich in 10 % Kochsalzlösung auflöst.

Auch Gautier [2]) und Holof Hammarsten [3]) sprechen von der Löslichkeit des Fibrins in Salzen.

Was die Einwirkung von Säuren auf Fibrin anlangt, so ist darüber nur sehr wenig bekannt. Nur will G. Wolffhügel gefunden haben, dass sich gekochtes Fibrin bei 60 ° C. in 0,4 % Salzsäure unter Peptonbildung (!) löse. Viel langsamer erfolge die Lösung in Salpetersäure oder bei 40 ° C. (statt bei 60 °); hier hatte sich nach zwei Tagen nur wenig gelöst, und zwar ohne Peptonbildung. Nach Wolffhügel braucht Salzsäure zur Lösung des Fibrins einige Tage, hingegen nur wenige Stunden, wenn zur Salzsäure nur Spuren von Pepsin gegeben werden.

Im Gegensatz dazu werde ich nachweisen, dass bestimmte Fibrinsorten, z. B. Schweinefibrin, sich in 6 ‰ Salzsäure schon in wenigen Stunden vollständig auflöst.

Das ist so ziemlich alles, was bisher über das im Titel bezeichnete Thema veröffentlicht wurde. Was meine diesbezüglichen Versuche betrifft, so habe ich einige der oben erwähnten Angaben hinsichtlich der Wirkung der Salze auf das Fibrin geprüft, zugleich aber neue Versuche über die Wirkung von Säuren auf das Fibrin mehrerer Thiergattungen angestellt.

## I. Einwirkung von 5 ‰ Salzsäure einerseits und Pepsin-Salzsäure andererseits auf das Rinds- und Schweine-Fibrin.

Zwei Reagenzgläser, jedes 20 ccm 5 ‰ Salzsäure enthaltend, wurden, das eine mit frischem Rindsfibrin, das andere mit frischem

1) J. R. Green: Natriumchlorid bei der Lösung von Fibrin. Jahresber. der Thierch. XVIII, 76, 1888.

2) A. Gautier: Lösliches Albumin durch die Spaltung des Fibrins. Compt. Rend. 27. Juni 1874.

3) H. Hammarsten: Faserstoffgerinnung. Jahresber. der Thierch. 25, 1875.

4) Ueber Pepsin und Fibrinverdauung ohne Pepsin. Jahresber. der Thierch. III, 168.

Schweinefibrin beschickt; das Gleiche geschah mit zwei weiteren Reagenzgläsern, welche Pepsinsalzsäure enthielten. Alle vier Proben kamen bei 37° C. in den Thermostaten. Es ergab sich, dass Schweinefibrin sich in fünf Stunden bei Pepsinsalzsäure vollständig, bei Salzsäure allein fast vollständig gelöst hatte; Rindsfibrin löste sich nach fünf Stunden in Pepsinsalzsäure fast vollständig, in 24 Stunden vollständig, hingegen in reiner 5‰ Salzsäure erst nach 48 Stunden etwas (schwache Trübung).[1]

In reiner 5‰ Salzsäure löst sich also das Schweinefibrin schon in wenigen (5 bis 6) Stunden vollständig, während das Rindsfibrin mehrere Tage braucht. In Pepsinsalzsäure löst sich Schweinefibrin nicht viel schneller als in Salzsäure allein.

Das in Salzsäure gelöste Fibrin war bei der Neutralisation fällbar, und durch Natrium-Kupfersulfat entstand eine Violettfärbung. Somit war das in Salzsäure gelöste Fibrin nicht peptonisirt.

### II. Einwirkung von 2,5‰ Salzsäure auf das Rinds- und Schweine-Fibrin.

Durch 2,5‰ Salzsäure wurde Schweinefibrin schon nach fünf Stunden vollkommen gelöst; Ochsenfibrin hingegen rief erst nach 48 Stunden eine schwache Trübung der genannten Säure hervor.

Ein merklicher Unterschied in der Wirkung der 5‰ und 2,5‰ Salzsäure besteht also nicht. Doch fiel bei der Neutralisation das gelöste Fibrin aus und gab keine Biuretreaction.

### III. Einwirkung von 5‰ Salzsäure bei verschiedenen Temperaturen.

Bei 50° C. wurde Schweinefibrin schon nach fünf Stunden vollständig, Ochsenfibrin nach 24 Stunden etwas gelöst. Im Gegensatz dazu löste sich nach fünf Stunden bei einer Temperatur von 10° C. Schweinefibrin unvollständig, Ochsenfibrin gar nicht; erst nach 24 Stunden zeigte sich das Schweinefibrin gänzlich gelöst, während auch nach dieser Zeit noch keine Spur von Ochsenfibrin in Lösung gegangen war.

1) Bleibt die Flüssigkeit klar, so hat sich das Fibrin nicht oder nur in Spuren gelöst; wird die Flüssigkeit trübe, so hat sich von dem Fibrin um so mehr gelöst, je stärker die Trübung ist.

Demgemäss befördert Wärme die Einwirkung der Salzsäure.

Das gelöste Fibrin ist auch hier gewöhnliches Eiweiss.

## IV. Einwirkung der 5‰ Salzsäure auf gekochtes Rinds- und Schweinefibrin.

Wurden Rinds- und Schweinefibrin ¼ Stunde lang in Wasser gekocht und mit 5‰ Salzsäure versetzt, so blieb in den ersten 48 Stunden alles klar; selbst nach Verlauf einer ganzen Woche war die Säure über dem Ochsenfibrin noch ganz klar, über dem Schweinefibrin nur etwas trüb. Also gekochtes Fibrin ist nicht nur in Salzlösungen (wie schon früher bekannt), sondern auch in Säuren schwer löslich.

---

Die Thatsache, dass gekochtes Fibrin in Säuren sowohl als in Salzlösungen fast unlöslich ist, während frisches schon in wenigen Stunden (Schweinefibrin) gelöst werden kann, gestattet, die Existenz eines an dem Fibrin haftenden Fermentes (Pepsin) vermuthen zu lassen. Doch spricht gegen diese Annahme Folgendes:

erstlich, dass auch gekochtes Fibrin, wenn auch sehr langsam, sich löst;

ferner, dass 2% Natronlange zwar die Wirkung des Pepsins vollständig aufhebt und trotzdem Fibrin aufzulösen im Stande ist;

endlich, dass das zehn Stunden lang in 10% Natronlauge gehaltene Schweinefibrin sich hinterher noch in 5‰ Salzsäure löst, obwohl die Lauge das Pepsin schon vollständig zerstört haben muss.

Auch kann beobachtet werden, dass Rindsfibrin, in eine Salzsäure-Schweinefibrinlösung gebracht, sich nicht viel schneller löst als in 5‰ HCl allein.

## V. Einwirkung von 5‰ Salzsäure auf frisches Schafs-, Pferde-, Rinds- und Schweinefibrin.

Die Tabelle auf S. 246 gibt eine Zusammenstellung von vier Fibrin-Sorten.

Schweinefibrin löst sich also am schnellsten (vollständig schon nach 24 Stunden); Schafs- und Pferdefibrin brauchen 72 Stunden

| Nach | Schafs- | Pferde- | Rinds- | Schweine- |
|---|---|---|---|---|
| | Fibrin | | | |
| | gelöst | gelöst | gelöst | gelöst |
| 24 Stunden | unvollst. | unvollst. | nichts | vollständig |
| 48 „ | unvollst. | unvollst. | „ | — |
| 72 „ | vollständig | vollständig | „ | — |

zur vollständigen Lösung; Ochsenfibrin löst sich am langsamsten und schwersten, obwohl auch im Filtrate desselben Eiweiss nachzuweisen war.

VI. Einwirkung verschiedener Säuren auf Schweinefibrin.

Säuren wirkten nach Maassgabe folgender Tabelle auf Schweinefibrin ein:

| Säuren | | Nach 24 St. | Nach 48 St. | Nach 72 St. |
|---|---|---|---|---|
| 1% | Aepfel- | gelöst | — | — |
| | Ameisen- | gelöst | — | — |
| | Oxal- | gelöst | — | — |
| | Butter- | nichts gelöst | nichts gelöst | Fibrin zerfallen |
| | Essig- | nichts gelöst | nichts gelöst | „ „ |
| | Citronen- | nichts gelöst | unvollst. gelöst | unvollst. gelöst |
| | Milch- | gelöst | — | — |
| 0,5% | Salpeter- | nichts gelöst | nichts gelöst | nichts gelöst |
| | Schwefel- | nichts gelöst | nichts gelöst | nichts gelöst |
| | Salz- | gelöst | — | — |

Am schwächsten wirken also Salpeter-, Schwefel-, Butter- und Essig-Säure ein.

Bemerkt muss werden, dass alle Proben, welche klar blieben, d. h. das Fibrin scheinbar gar nicht lösten, filtrirt wurden; in sämmtlichen Filtraten wurden Spuren von Eiweiss, in keinem Pepton oder Propepton nachgewiesen.

VII. Einwirkung verschiedener Säuren auf frisches Schafs-, Pferde-, Rinds- und Schweinefibrin nach 24 Stunden.

Das hier sich ergebende Resultat zeigt die Tabelle auf S. 247.

Von den genannten vier Fibrinsorten ist also in sämmtlichen obigen Säuren das Schweinefibrin am leichtesten löslich. Im Filtrat war in allen Fällen Eiweiss nachweisbar, Pepton hingegen in keinem einzigen Falle. Nur die Filtrate der Proben mit Salpeter- und Schwefelsäure waren bisweilen frei von Eiweiss.

| Säuren | Schafs- | Pferde- | Rinds- | Schweine- |
|---|---|---|---|---|
| | | Fibrin | | |
| 1% Aepfel- | klar | klar | klar | gelöst |
| 1% Ameisen- | unvollst. gelöst | klar | klar | gelöst |
| 1% Oxal- | klar | etwas trüb | klar | gelöst |
| 1% Butter- | klar | klar | klar | klar |
| 1% Essig- | klar | klar | klar | klar |
| 1% Citronen- | klar | klar | klar | unvollst. gelöst |
| 1% Milch- | klar | klar | klar | gelöst |
| 5‰ Salpeter- | klar | klar | klar | klar |
| 5‰ Schwefel- | klar | klar | klar | klar |
| 5‰ Salz- | etwas gelöst | etwas gelöst | klar | vollst. gelöst |

## VIII. Einwirkung von reinem Wasser und von Thymol-Wasser auf die obigen vier Fibrinsorten.

Versetzte ich die vier Fibrinsorten einmal mit reinem Wasser, das andere Mal mit Thymolwasser, so erhielt ich nach 10 Tagen folgendes Resultat:

| Fibrinsorte | Reines Wasser | Thymolwasser |
|---|---|---|
| Schafsfibrin | trüb | unvollst. gelöst |
| Pferdefibrin | trüb | vollst. gelöst. |
| Rindsfibrin | etwas trüb | etwas trüb |
| Schweinefibrin | sehr trüb | unvollst. gelöst |

Schon nach 2 bis 3 Tagen waren in den Filtraten Spuren von Eiweiss nachweisbar. Also auch in Wasser löst sich das Fibrin auf, wenn auch sehr langsam.

---

### Zusammenstellung der erhaltenen Resultate.

1. Schweinsfibrin löst sich in reiner 5‰ Salzsäure schon in mehreren Stunden, Rindsfibrin braucht mehrere Tage dazu. Dies könnte eventuell als Unterscheidungsmerkmal für beide Fibrinsorten dienen. Schweinefibrin löst sich in Pepsin-Salzsäure nicht viel schneller als in reiner 5‰ HCl.

2. In obgenannten zehn Säuren löst sich Schweinefibrin am schnellsten und leichtesten, Rindsfibrin am schwierigsten; in der Mitte stehen Schaf- und Pferdefibrin.

3. Dass bestimmte Fibrinsorten sich in bestimmten Säuren leichter lösen, scheint nicht der Fall zu sein.

4. Von den genannten Säuren wirkt Salzsäure am stärksten, Salpeter-, Schwefel-, Essig-, Buttersäure am schwächsten.

5. Das Fibrin löst sich, wenn auch äusserst langsam, in Wasser.

6. Wärme befördert die Lösung des Fibrins.

7. Gekochtes Fibrin ist sehr schwer löslich.

8. Das gelöste Fibrin ist einfaches Eiweiss, ist durch Neutralisiren fällbar und gibt positive Biuretreaktion.

9. Die Annahme eines an dem Fibrin haftenden fibrinlösenden Fermentes ist ungerechtfertigt.

**Schlussfolgerungen.**

Die erhaltenen Ergebnisse erfordern folgende Aufstellungen:

I. Beim Nachweis von peptischen wie von tryptischen Enzymen mittels des Fibrins ist die Lösung des letzteren nicht maassgebend. Die Pepton- und Propeptonreaktion darf niemals unterlassen werden.

II. Soll das einfache Kriterium der Lösung genügen, so muss man auf die Fibrinsorte Bedacht nehmen, und dann wieder bei derselben Sorte auf die Art der angewendeten Säure und die Dauer ihrer Einwirkung achten. Hiebei ist Rindsfibrin dem Schweinefibrin vorzuziehen. Muss man Schweinefibrin anwenden, so ist statt Salzsäure besser Salpeter-, Schwefel-, Butter- oder Essigsäure zu wählen. Auch sind

III. mehrere Controlproben mit der angewendeten Säure allein nicht zu unterlassen.

Vorstehende Arbeit wurde unter gütiger Aufsicht des Herrn Geheimrathes Prof. v. Pettenkofer und des Herrn Prof. Rudolf Emmerich vollendet.

# Noch einige Versuche über den Einfluss des Wassers und des Kochsalzes auf die Stickstoffausgabe vom Thierkörper.[1])

Von

**Dr. D. Dubelir**
aus St. Petersburg.

(Aus dem physiologischen Laboratorium zu München.)

Zu den drei folgenden Versuchsreihen diente ein kleiner männlicher Hund von 9,1 kg Gewicht; derselbe war abgerichtet worden, allen Harn in ein untergehaltenes Glas zu entleeren.[2]) Nachdem er nach achttägiger Zufuhr von 250 g reinem Fleisch und 50 g Speck sich nahezu im Stickstoffgleichgewichte befand, wurde für den eigentlichen Versuch das Fleisch für die ganze Versuchsreihe ausgeschnitten und zerkleinert und dann von der Mischung für jeden

1) Im Sommersemester des Jahres 1881 wollte sich Herr Dr. Dubelir in meinem Laboratorium mit den Methoden der Untersuchung des Stoffumsatzes vertraut machen. Ich schlug ihm vor, den Einfluss des Kochsalzes und der überschüssigen Wasserzufuhr auf den Eiweisszerfall einer Nachprüfung zu unterziehen. Wegen der von meinen früheren Angaben etwas abweichenden Resultate habe ich Herrn Dr. Max Gruber ersucht, die Sache weiter zu verfolgen; derselbe hat auch eine grössere Anzahl entscheidender Versuche hierüber gemacht, ist aber bis jetzt in Folge seiner vielen und dringenden Amtsgeschäfte nicht zur Zusammenstellung der Resultate gekommen, welche sich an die Mittheilung des Herrn Dr. Dubelir direct anschliessen sollte. Da Herr Dr. Dubelir die Verwerthung seiner Versuche nicht mehr länger hinausschieben wollte, so theile ich dieselben mit, um sie nicht verloren gehen zu lassen; ich hoffe, dass Herr Prof. Gruber bald den eingehenden Nachtrag mit den nöthigen Erklärungen liefert. C. Voit.

2) Jetzt werden im hiesigen physiologischen Institute zu solchen Versuchen nur mehr weibliche Thiere, welche katheterisirt werden, verwendet; man erhält so die Stickstoffausscheidung im Harn bei gleichen Versuchsbedingungen Tag für Tag fast ganz gleichmässig.

Tag 250 g abgewogen, so wie es Dr. Gruber bei seinen früheren Versuchen (siehe Zeitschrift f. Biol. Bd. 16. 1880 S. 383) gethan hatte, um eine möglichst gleichmässige Stickstoffzufuhr zu erhalten.

## I.

### Versuch bei Zufuhr von Wasser.

Dem eigentlichen Versuche ging, wie gesagt, eine Probereihe voraus, um den Körper in das Stickstoffgleichgewicht zu versetzen.

| Datum 1881 | Nahrung | | Harn | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Fleisch | Speck | Menge in ccm. | spec. Gew. | Stickstoff |
| 17. Mai | 250 | 50 | 210 | 1040 | 8,85 |
| 18. " | " | " | 186 | 1045 | 8,90 |
| 19. " | " | " | 162 | 1044 | 8,82 |
| 20. " | " | " | 156 | 1045 | — |
| 21. " | " | " | — | — | — |
| 22. " | " | " | 155 | 1045 | 8,90 |
| 23. " | " | " | 146 | 1044 | 8,59 |
| 24. " | " | " | 160 | 1045 | 9,07 |
| | | | | | 53,13 |

Einnahme von Stickstoff im Tag:

in 250 g Fleisch (bei 3,52 %) 8,80
in 50 g Speck (bei 0,26 %) 0,13
8,93

Ausgabe von Stickstoff im Tag:

im Harn im Mittel 8,85
im Koth 0,16
9,01

Der Körper des Thieres befand sich demnach mit der gereichten Fleischmenge nahezu im Stickstoffgleichgewichte.

Nun folgte unmittelbar darauf die eigentliche siebentägige Versuchsreihe. Das für die ganze Reihe gemischte Fleisch enthielt 3,52 % Stickstoff (nach Will-Varrentrapp bestimmt). Am 4., 5. und 6. Tage derselben erhielt das Thier je 300 ccm Wasser mittels der Schlundsonde in den Magen eingespritzt. Der Stickstoff des Harns wurde nach dem Verfahren von Schneider-Seegen ermittelt. Der Koth der ganzen Reihe wurde durch Knochen, welche am Tage vor Beginn und am Tage nach Abschluss derselben gegeben wurden,

abgegrenzt; er enthielt im Mittel für den Tag 0,16 g Stickstoff (bei 48,4 g trocknem Koth in 15 Tagen und 5,21 % Stickstoff). Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

| Datum 1881 | Nahrung | | | Harn | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Fleisch | Speck | Wasser | Menge in ccm | spec. Gewicht | Stickstoff |
| 25. Mai | 250 | 50 | 0 | 156 | 1044 | 8,13 |
| 26. " | " | " | 0 | 180 | 1047 | 9,62 |
| 27. " | " | " | 0 | 190 | 1042 | 8,38 |
| 28. " | " | " | 300 | 473 | 1019 | 8,54 |
| 29. " | " | " | 300 | 457 | 1020 | 8,76 |
| 30. " | " | " | 300 | 470 | 1020 | 8,59 |
| 31. " | " | " | 0 | 178 | 1045 | 8,53 |
| | | | | | | 60,55 |

im verzehrten Fleisch sind 61,6 Stickstoff
" " Speck " 0,91 "
ein: 62,51 "
im entleerten Harn sind 60,55 "
" " Koth " 1,12 "
aus: 61,67 " .

Es bestand also in der ganzen Reihe nahezu Stickstoffgleichgewicht.

Nimmt man das Mittel der drei ersten Tage und des 7. Tages ohne Zufuhr von Wasser = a und das des 4., 5. und 6. Tages mit Zufuhr von je 300 cc Wasser = b, so ergibt sich für den Tag:

im verzehrten Fleisch sind 8,80 Stickstoff
" " Speck " 0,13 "
ein: 8,93 "

a. im entleerten Harn und Koth sind: 8,83 Stickstoff
b. " " " " " " 8,79 "

oder bei Vergleich des 3. und 7. Tages ohne Wasserzufuhr = a und des 4., 5. und 6. Tages mit Wasserzufuhr = b

a. im entleerten Harn und Koth sind: 8,61 Stickstoff
b. " " " " " " 8,79 " .

Es findet sich demnach bei diesen Versuchen durch die Aufnahme von Wasser entweder gar keine Veränderung in der Eiweisszersetzung oder höchstens eine ganz geringfügige. Für das kleine,

nur 9,1 kg schwere Thier war die Zufuhr von 300 ccm Wasser eine ziemlich beträchtliche, wodurch eine starke Vermehrung der Harnmenge hervorgebracht wurde; ohne Zufuhr von Wasser entleerte der Hund täglich im Mittel 176 cc Harn, bei der Zufuhr von Wasser 466 ccm.

Es soll damit vorläufig nicht gesagt sein, dass die Wasserzufuhr trotz der bedeutenden Vermehrung der Harnmenge in allen Fällen keine grössere Stickstoffausscheidung im Harn bedingt; es soll der Versuch nur von Neuem darthun, dass dabei eine Vermehrung der letzteren nicht immer eintreten muss, und dass dieselbe ganz unverändert bleiben kann. Die reichliche Wasserzufuhr scheint in der That vorzüglich bei hungernden Organismen eine Steigerung der Stickstoffausscheidung zu bewirken wie bei den Versuchen von Voit und Forster; bei gefütterten Hunden haben bekanntlich schon E. Salkowski und J. Munk und Andere keine oder nur eine geringe und vorübergehende Vermehrung der Stickstoffmenge im Harn nach Wasseraufnahme gefunden. Allerdings ist auch bei gefütterten Thieren eine Steigerung der Ausscheidung des Stickstoffes im Harn unter dem Einflusse des reichlichen Wassertrinkens nachgewiesen worden, z. B. von Stohmann an der Ziege; diese Steigerung war nicht nur eine vorübergehende, wie bei den Versuchen von Oppenheim am Menschen und von Jacques Mayer am Hunde, sondern auch eine dauernde, so z. B. bei Henneberg's Versuchen am Ochsen.

Ich will mich nicht auf die Frage einlassen, woher die manchmal beobachtete vermehrte Stickstoffausscheidung bei Zunahme der Harnmenge rührt, ob von einem vermehrten Eiweisszerfall oder einer Ausschwemmung stickstoffhaltiger Zersetzungsproducte, und warum man dieselbe nur unter gewissen Umständen wahrnimmt. Ich möchte nur darauf aufmerksam machen, dass dafür die Zeit der Wiederausscheidung des Wassers aus dem Körper von Belang ist; wenn in wenigen Stunden die auf einmal beigebrachte Wassermenge wieder entfernt ist, das verzehrte Fleisch aber noch nicht völlig zersetzt ist, so kann das anfangs zu Verlust gegangene Eiweiss oder das ausgelaugte Extrakt wieder ersetzt werden, was bei Hunger nicht möglich ist; die einmalige Zufuhr einer grösseren, längere Zeit wirkenden

Wassermenge oder öfteres Wassertrinken wird sonach eine stärkere Wirkung ausüben.

## II.

### Versuch bei Zufuhr von Kochsalz.

Voit hatte bei einem im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Hunde nach Zufuhr von Kochsalz eine geringe Steigerung der Stickstoffausscheidung im Harn gefunden und dieselbe mit der grösseren Wasserausscheidung in Verbindung gebracht. Da nun bei meinem Hunde nach grösserer Wasseraufnahme keine Steigerung der Stickstoffausscheidung eintrat, so hätte, wenn die Erklärung Voit's richtig ist, auch bei Kochsalzaufnahme keine Aenderung im Stickstoffgehalte des Harns auftreten dürfen.

Ich habe daher dem nämlichen Hunde zu 250 g Fleisch und 50 g Speck an vier Tagen Kochsalz hinzugegeben und die Stickstoffausscheidung verfolgt. Das für die ganze siebentägige Versuchsreihe vorbereitete Fleisch enthielt 3,58 % Stickstoff. Wasser wurde dem Thiere keines vorgesetzt. Der Koth für die ganze Reihe wurde durch Knochen abgegrenzt. Der Koth der ganzen Reihe (von 9 Tagen) wog 27,5 g trocken und enthielt 1,50 g (= 5,39 %), also im Tag im Mittel 0,17 g Stickstoff.

Vor Beginn der eigentlichen Versuchsreihe erhielt das Thier an zwei Tagen (14. und 15. Juni) je 250 g auf gewöhnliche Art ausgeschnittenes Fleisch und 50 g Speck, um das Stickstoffgleichgewicht herbeizuführen.

| Datum 1881 | Nahrung | | | Harn | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Fleisch | Speck | Kochsalz | Menge in ccm | spec. Gew. | Stickstoff | Kochsalz |
| 16. Juni | 250 | 50 | 0 | 174 | 1047 | 9,09 | 0.32 |
| 17. „ | „ | „ | 0 | 158 | 1046 | 9.14 | 0.27 |
| 18. „ | „ | „ | 3 | 178 | 1054 | 8,22 | 2,94 |
| 19. „ | „ | „ | 3 | 165 | 1055 | 8.53 | 3,29 |
| 20. „ | „ | „ | 6 | 230 | 1055 | 8.51 | 6,23 |
| 21. „ | „ | „ | 10 | 317 | 1045 | 7.84 | 9,67 |
| 22 „ | „ | „ | 0 | 122 | 1065 | 9.23 | 1,00 |
| | | | 22 | | | 60,56 | 23,72 |

| | | |
|---|---|---|
| Im verzehrten Fleisch sind | 62,65 | Stickstoff |
| " " Speck " | 0,91 | " |
| ein: | 63,56 | " |
| im entleerten Harn sind | 60,56 | " |
| " " Koth " | 1,16 | " |
| aus: | 61,72 | " |

Es bestand also in der ganzen Reihe nahezu Stickstoffgleichgewicht.

Nimmt man das Mittel der zwei ersten Tage und des 7. Tages ohne Aufnahme von Kochsalz = a und das des 3., 4., 5. und 6. Tages mit Aufnahme von Kochsalz = b, so erhält man für den Tag:

| | | |
|---|---|---|
| Im verzehrten Fleisch sind | 8,95 | Stickstoff |
| " " Speck " | 0,13 | " |
| ein: | 9,08 | " |
| a. im entleerten Harn und Koth sind | 9,32 | " |
| b. " " " " " " | 8,44 | " |

Die Zufuhr von Kochsalz (3—10 g) für den kleinen Hund von 9,1 kg Gewicht ist eine ziemlich beträchtliche, der 35 kg schwere Hund von Voit erhielt 5—20 g Kochsalz, also verhältnissmässig weniger. Während nun der letztere Hund eine Steigerung der Stickstoffausscheidung von 2—5 % zeigte[1]), trat bei meinem kleinen Hunde diese Steigerung nicht ein, ja es lässt sich umgekehrt eine deutliche Abnahme derselben (um 9 %) erkennen. Das Kochsalz bewirkte bei meinem Hunde im Maximum eine Zunahme der Harnmenge um das Doppelte (100 %), bei dem grossen Hunde Voit's im Maximum nur um 36 %.

## III.

### Versuch bei Zufuhr von Kochsalz.

Um das auffallende Resultat des vorigen Kochsalzversuches sicherzustellen, habe ich den gleichen Versuch wiederholt.

1) Es wurde damals noch (1859) der Harnstoff nach der Liebig'schen Methode mit Quecksilbernitrat bestimmt, selbstverständlich nach vorheriger Ausfällung des Chlors mit Silbernitrat.

Das für die ganze achttägige Versuchsreihe vorbereitete Fleisch enthielt 3,52 % Stickstoff. Der Hund erhielt auch hier kein Wasser zum trinken, nur am 7. Tage wurden ihm 550 ccm Wasser in den Magen gespritzt, Mittags 300 ccm und Abends 250 ccm.

Am 28. Juni bekam der Hund 250 g auf gewöhnliche Art ausgeschnittenes Fleisch und 50 g Speck zur Herstellung des Stickstoffgleichgewichts. In 29,7 g trockenem Koth der 9 Tage sind 1,84 g Stickstoff, in 8 Tagen also 1,52 g Stickstoff und in 1 Tag 0,204 g Stickstoff (= 6,19 %).

Es ergab sich:

| Datum 1881 | Nahrung | | | | Harn | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Fleisch | Speck | Kochsalz | Wasser | Menge in ccm | spec. Gew. | Stickstoff | Kochsalz |
| 29. Juni | 250 | 50 | 0 | 0 | 167 | 1046 | 8,90 | 0,33 |
| 30. „ | „ | „ | 0 | 0 | 140 | 1054 | 8,54 | 0,22 |
| 1. Juli | „ | „ | 3 | 0 | 183 | 1048 | 7,93 | 3,13 |
| 2. „ | „ | „ | 3 | 0 | 188 | 1050 | 8,23 | 3,39 |
| 3. „ | „ | „ | 10 | 0 | 375 | 1039 | 7,95 | 10,15 |
| 4 „ | „ | „ | 10 | 0 | 313 | 1042 | 7,26 | 9,64 |
| 5. „ | „ | „ | 10 | 550 | 420 | 1034 | 8,57 | 10,07 |
| 6. „ | „ | „ | 0 | 0 | 153 | 1043 | 9,03 | 0,77 |
| | | | 36 | | | | 66,41 | 37,70 |

Im verzehrten Fleisch sind 70,40 Stickstoff
„ „ Speck „ 1,04 „
ein: 71,44 „
Im entleerten Harn sind 66,41 „
„ „ Koth „ 1,52 „
aus: 67,93 „

Der Körper des Thieres war demnach in der ganzen achttägigen Reihe mit dem Stickstoff der Nahrung nahezu im Gleichgewichte.

Nimmt man das Mittel der zwei ersten Tage und des 8. Tages ohne Aufnahme von Kochsalz = a und das des 3., 4., 5., 6. und 7. Tages mit Aufnahme von Kochsalz = b, so ergibt sich für den Tag:

Im verzehrten Fleisch sind 8,80 Stickstoff
„ „ Speck „ 0,13 „
ein: 8,93 „

a. im entleerten Harn und Koth sind 9,02 Stickstoff
b. " " " " " " 8,19 "

Es hat also die Aufnahme von Kochsalz wiederum eine geringe Abnahme der Stickstoffausscheidung im Harn (9 %) bewirkt bei einer Steigerung der Harnmenge um das Doppelte (100 %). Auch die beträchtliche Wasserausscheidung am 7. Tage bei gleichzeitiger Zufuhr von 10 g Kochsalz und 550 ccm Wasser erhöhte wohl die Stickstoffmenge im Harn auf die normale ohne Kochsalzaufnahme, brachte aber keine Steigerung über die normale Ausscheidung hervor.

Da es sichergestellt erscheint, dass andere Natriumsalze, wie Glaubersalz, Salpeter, Natriumphosphat, Natriumacetat und Borax, auch Salmiak, die Stickstoffausscheidung im Harn etwas erhöhen, so wird man dies auch für gewöhnlich für das Kochsalz annehmen dürfen. Die vermehrte Stickstoffausscheidung nach Aufnahme von Kochsalz ist nicht nur bei den Versuchen Voit's am Hunde, sondern auch bei den Versuchen von Feder am Hunde, (auch bei directer Stickstoffbestimmung im Harn), wobei das 40 kg schwere Thier 10—20 g Kochsalz erhielt, ferner bei den Versuchen von Weiske an Hammeln, die bei 35 kg Gewicht 5—10 g Kochsalz aufnahmen, und bei den Versuchen von Dehn an sich selbst nach Aufnahme von 2 g Chlorkalium wahrgenommen worden. Was aber alle diese Versuche von den meinigen unterscheidet, das ist die verhältnissmässig geringere Kochsalzzufuhr bei denselben; es ist daher möglich, dass bei grösseren Kochsalzgaben durch Herabsetzung der Zersetzungsfähigkeit der Zellen weniger Eiweiss zur Zersetzung gelangt und bei kleinen Gaben desselben die die Stickstoffausscheidung steigernde Wirkung der vermehrten Wasseraufnahme vorwiegt.

# Ueber die Glykogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten.

Nach den Versuchen der Herren Dr. Jac. G. Otto aus Christiania[1]), Dr. A. C. Abbott aus Baltimore, Dr. Graham Lusk aus New-York und Dr. Fritz Voit aus München

zusammengestellt von

**Carl Voit.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Bei der Frage über die Stoffe, welche das Material zu der Bildung des merkwürdigen in der Leber und in den Organen der Thiere abgelagerten Kohlehydrates, des Glykogens, liefern, stehen sich bekanntlich zwei Anschauungen einander gegenüber.

Nach der einen entsteht das Glykogen aus den in der Nahrung zugeführten Kohlehydraten, d. h. aus dem darin enthaltenen oder in dem Darmkanale daraus sich bildenden Traubenzucker unter Abspaltung von Wasser. Es ist dies die Theorie von der Anhydritbildung des Glykogens. Man hat sie aufgestellt, da in der That die grösste Ansammlung von Glykogen in der Leber nach Aufnahme gewisser Kohlehydrate, besonders des Traubenzuckers, des Rohrzuckers und der Lävulose, eintritt.

---

1) Die Versuche, über welche hier berichtet wird, wurden von Herrn Dr. Jacob G. Otto, Dozent der physiologischen Chemie an der Universität Christiania und Assistent am dortigen physiologischen Institute, schon im Jahre 1885 in meinem Laboratorium begonnen und mit durch Krankheit hervorgerufenen Unterbrechungen bis zum Jahre 1887 fortgesetzt. Am 1. Juni 1888 ist der talentvolle und kenntnissreiche junge Gelehrte, der nach den von ihm ausgeführten Arbeiten zu den grössten Hoffnungen berechtigte, einem Lungenleiden allzufrüh erlegen, tief betrauert von Allen, welche ihn gekannt haben. Die von ihm begonnenen Versuche mussten durch andere Schüler meines Laboratoriums fortgesetzt werden. (Siehe: Sitz.-Ber. d. k. b. Acad., math. phys. Cl. 2. Jan. 1886 S. 1 u. 6. Juni 1891 S. 189; Münchn. med. Wochenschr. 1892 No. 2 S. 29. Vortrag in d. Gesellsch. f. Morph. u. Phys. am 28. Juni 1891.) C. Voit.

Nach der andern Anschauung geht das Glykogen aus dem Eiweisszerfall hervor, und hat der aus der Nahrung stammende, leicht zersetzliche Zucker nur die Bedeutung, anstatt dieses Glykogens zu verbrennen und dasselbe so vor der Zerstörung zu schützen; man hat sie daher die Ersparnisstheorie genannt. Von Tscherinoff in einer ersten Arbeit als möglich bezeichnet und dann von Weiss vertheidigt, war es namentlich Wolffberg[1]), welcher durch Fütterungsversuche an Hühnern die Berechtigung und die Gültigkeit der Ersparnisstheorie in gewissen Fällen darthat, indem er zeigte, dass das Eiweiss bei der Glykogenbildung eine wichtige Rolle spielt, da die Grösse der Glykogenanhäufung auch von der Eiweisszersetzung abhängig ist und Steigerung der Eiweissgabe bei gleicher Quantität der Kohlehydrate auch eine Erhöhung der Glykogenmenge hervorruft, während Steigerung der Kohlehydratgabe, von einer gewissen Grenze ab, bei der gleichen Quantität Eiweiss dies nicht mehr bewirkt. Den hauptsächlichsten Beweis dafür schien aber die von Luchsinger, Salomon, Mering, Finn, Maydl und Anderen gemachte auffallende Beobachtung zu bringen, dass das Glykogen stets Dextroseanhydrit ist, welcher Stoff auch zu der Ansammlung desselben geführt haben mag; besonders Maydl[2]) betonte, es könne mit der Anhydrithypothese durchaus nicht in Einklang gebracht werden, dass der in seiner chemischen Constitution von dem eine Aldehydgruppe enthaltenden Traubenzucker so ganz verschiedene, eine Ketongruppe einschliessende Fruchtzucker doch das gewöhnliche Glykogen, nämlich das Anhydrit des Traubenzuckers, liefert. Es liessen sich damals durch die Ersparnisstheorie die Thatsachen leicht und vollkommen erklären mit Zuhilfenahme der Erfahrung, dass der Zucker im Körper am leichtesten zersetzt wird, schwieriger das Glykogen, am schwierigsten das Fett; daher erspart der Zucker das Glykogen und verbrennt letzteres vor dem Fett; bei ausschliesslicher Aufnahme von Eiweiss wird nur wenig von dem erzeugten Glykogen aufgespeichert, weil kein dasselbe schützender Zucker vorhanden ist; auch wurde es verständlich, warum bei ausschliesslicher Aufnahme von Fett kein Glykogen im Körper gefunden wird.

---

1) Wolffberg, Zeitschr. f. Biol. 1876 Bd. 12 S. 277.
2) Maydl, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1889 Bd. 3 S. 186.

Bei den Uebungen im hiesigen physiologischen Institute wurden schon seit Jahren, zum Nachweis des Glykogens in der Leber, Kaninchen nach mehrtägigem Hunger grosse Mengen von Rohrzucker, bis zu 60 g, in Lösung in den Magen gespritzt; die Leber der nach acht Stunden getödteten Thiere enthielt 4—9 g oder bis zu 12% des frischen und 40% des trockenen Organs Glykogen. Früher hatten wohl schon einzelne Forscher ähnlich hohe Werthe aufgefunden, so erhielt z. B. Tscherinoff [1]) aus der Leber von Hühnern nach Beibringung von Rohrzucker und Traubenzucker 5,2 bis 14,7% Glykogen; Salomon [2]) aus der Leber eines Kaninchens (1300 g) nach Fütterung mit Kartoffeln und 20 g Rohrzucker 8 g Glykogen, bei Fütterung mit Kartoffeln und Hafer 2,37 g, bei Fütterung mit Kartoffeln, Weizen und Rohrzucker 4,5 g; Hergenhahn [3]) fand in der Leber von Hühnern nach Zufuhr von 30 g Rohrzucker 2,0 bis 4,7 g = 7,8 bis 11,8% Glykogen; Prausnitz, [4]) ebenfalls in der Leber von Hühnern, nach Aufnahme von 28 bis 35 g Rohrzucker 3,04 g = 6,25% und 3,23 g = 7,80% Glykogen; auch bei den jüngsten Versuchen von Külz [5]) kommen für die Leber von Hühnern nach Zuckerfütterung 1 bis 2 g = 6 bis 10% Glykogen vor; bei seinen früheren Versuchen [6]) in der Leber von Kaninchen nach Beibringung grösserer Mengen von Traubenzucker und Rohrzucker (36 bis 48 g) 2,1 bis 3,2 g Glykogen, oder nach Beibringung von 21 g Rohrzucker nach 16 bis 18 Stunden im Maximum bis zu 4 g Glykogen. Luchsinger meinte jedoch, es dürften die Fälle von so beträchtlichen Glykogenmengen nur Ausnahmen sein.

Die Möglichkeit einer so gewaltigen Anhäufung von Glykogen in so kurzer Zeit wurde vor einigen Jahren von Erwin Voit [7]) be-

---

1) Tscherinoff, Virch. Arch. 1869 Bd. 47 S. 113.

2) Salomon, Centralblatt f. d. med. Wiss. 1874 No. 47 S. 740 (Anmerk.); Virch. Arch. 1874 Bd. 61 S. 350 u. 364.

3) Hergenhahn, Zeitschr. f. Biol. 1890 Bd. 27 S. 215.

4) Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. 1890 Bd. 26 S. 389.

5) Külz, Zu der fünfzigjährigen Doctorjubelfeier des Herrn Carl Ludwig, Marburg, 1890 S. 104.

6) Külz, Sitzungsberichte d. Ges. z. Bef. d. ges. Naturwiss. zu Marburg 1876 No. 5 S. 95; Arch. f. d. ges. Physiol. 1881 Bd. 24 S. 1.

7) Erwin Voit, Zeitschr. f. Biol. 1889 Bd. 25 S. 543.

nutzt, um zu entscheiden, ob es möglich ist, dasselbe aus der Zersetzung von Eiweiss abzuleiten, oder ob dazu das in der Nahrung eingeführte Kohlehydrat zu Hilfe genommen werden muss. Die an einer mit stickstoffarmem Reis gefütterten Gans mit Herrn Dr. K. B. Lehmann angestellten Versuche zeigten, dass das während fünf Tagen im Körper zersetzte Eiweiss nicht im Stande war, das in der Leber und den Muskeln des Thieres unterdess abgelagerte Glykogen zu decken, sondern nur etwa den dritten Theil. In der Leber der Gans befanden sich 21,60 g = 10,51 % Glykogen.

Mit diesem Nachweis ist die Möglichkeit der Bildung von Glykogen aus Kohlehydraten, d. i. die Anhydrittheorie erwiesen, jedoch selbstverständlich die Bildung von Glykogen aus Eiweiss oder die Ersparnisstheorie nicht für alle Fälle widerlegt, es ist vielmehr die Entstehung von Glykogen oder Zucker aus Eiweiss bewiesen, namentlich durch die letzten, völlig einwandfreien Versuche von Külz.[1]) Durch den Versuch von Erwin Voit ist nur dargethan, dass neben der Abspaltung von Glykogen oder Zucker bei dem Zerfall von Eiweiss auch die Synthese des Glykogens aus Kohlehydraten vorkommt; zunächst erspart das Kohlehydrat der Nahrung das aus dem Eiweiss entstandene Glykogen, bei überschüssiger Zufuhr von Kohlehydrat wird aus letzterem direct Glykogen gebildet. Es haben also beide Theorien ihre Berechtigung, indem auf beide Weisen Glykogen im Körper entsteht.

Die Ablagerung so bedeutender Quantitäten von Glykogen nach reichlicher Zufuhr von Zucker, welche nicht aus dem Eiweiss hervorgehen können, bot nun auch die Möglichkeit, sicher zu entscheiden, ob eine Zuckerart direkt in Glykogen übergeht oder allenfalls nur durch Ersparniss des aus Eiweiss entstandenen Glykogens kleinere Mengen des letzteren zur Anhäufung bringt, sowie ferner zu erklären, warum bei Zufuhr der verschiedensten Zuckerarten doch stets das nämliche Glykogen sich findet. Ich habe daher die Anstellung solcher Versuche mit verschiedenen Zuckerarten (Traubenzucker, Rohrzucker, Maltose, Lävulose, Milchzucker und Galaktose) in meinem Laboratorium veranlasst, welche während längerer Zeit

1) Külz, Zu der fünfzigjährigen Doctor-Jubelfeier des Herrn Carl Ludwig, Marburg 1890 S. 93.

durch eine Anzahl meiner Schüler, die Herren Dr. Jacob G. Otto, Dr. A. C. Abbott, Dr. Graham Lusk und Dr. Fritz Voit, ausgeführt wurden.

Der damalige Assistent am physiologischen Institut Dr. Erwin Voit hat die Herren bei ihren Bemühungen in jeder Weise gefördert und unterstützt.

Als Versuchsthiere dienten zumeist Kaninchen, in einigen Fällen auch Hühner, welche vorher so lange gehungert hatten, dass die Leber und der übrige Körper als frei oder wenigstens nahezu frei von Glykogen angesehen werden konnten. Nach Aldehoff findet man bei Kaninchen nach 6 Hungertagen nur Spuren oder bis zu 0,21 g Glykogen, beim Huhn nach 2 bis 3 Hungertagen kein oder nur bis zu 0,0041 g Glykogen. Prausnitz erhielt bei einer Henne nach 3 Hungertagen 0,013 g, bei einer anderen nach 4 Hungertagen 0,023 g Glykogen. Külz kam bei seinen letzten höchst sorgfältigen Versuchen beim Huhn nach 6- bis 7 tägigem Hunger noch auf 0,11 bis 0,16 g = 0,67 bis 0,97% Glykogen.

Herr Dr. Otto hat bei zwei Hühnern und einem Kaninchen ähnliche Versuche zu seiner Orientirung angestellt.

Bei einem kräftigen Hahn von 1327 g Gewicht zeigte sich nach viertägigem Hunger die 26 g schwere Leber sowie der übrige Körper frei von Glykogen. Im Mittel wurden an einem Hungertage 1,3624 g trockene Excremente entleert mit 0,2722 g (19,98%) Stickstoff = 1,70 g Eiweiss.

Bei einem Huhn von 1161 g Gewicht war die Leber nach viertägigem Hunger bis auf unwägbare Spuren glykogenfrei; im übrigen Körper fanden sich noch 0,0683 g Glykogen vor.

Ein Kaninchen von 1718 g Gewicht enthielt nach viertägigem Hunger in der Leber und im übrigen Körper nur unwägbare Spuren von Glykogen.

Dies sind durchgängig so kleine Mengen von Glykogen, dass sie gegen die bei unseren Fütterungsversuchen beobachteten gar nicht in Betracht kommen.

Nach dem Hunger erhielten die Thiere die verschiedenen Zuckerarten und zwar die Hühner gewöhnlich in fester Form in kleinen

Stückchen eingestopft, die Kaninchen in Lösung durch die Schlundsonde in den Magen eingespritzt. Den Kaninchen wurde die ganze Zuckermenge auf einmal eingespritzt, den Hühnern die Stückchen so rasch als möglich beigebracht und die Thiere dann nach 8 Stunden getödtet.

Wir wissen zwar jetzt durch die Bestimmung des zeitlichen Verlaufes der Ablagerung und des Schwindens des Glykogens in der Leber durch Prausnitz [1]) und durch Hergenhahn,[2]) dass nach Einführung von Zucker in den Darmkanal die Glykogenanhäufung in der Leber alsbald beginnt und nach 16 bis 20 Stunden ihr Maximum erreicht. Nach den Darlegungen von Wolffberg ist die Glykogenmenge in der Leber das Resultat aus der Bildung und aus dem Verbrauch des Glykogens; man vermag also aus der Grösse der Ansammlung dieses Stoffes nicht auf die der Bildung desselben zu schliessen, und es kann beim Fehlen des Glykogens in der Leber doch solches erzeugt worden sein, wenn der Verbrauch so gross oder grösser war wie die Bildung desselben. Man muss daher die Zeit nach der Zufuhr der glykogenbildenden Stoffe genau beachten. Um die grösste Menge von Glykogen zu erhalten, müsste man 16 Stunden nach der Fütterung zuwarten, zu welcher Zeit das Maximum der Glykogenansammlung erreicht ist und der verfütterte Stoff zum grössten Theil aus dem Darmkanale verschwunden ist. Wir haben jedoch nicht so lange Zeit gewartet, sondern das Thier schon nach 8 Stunden getödtet, einmal, weil wir auch den im Darmkanale vorhandenen Rest des Zuckers untersuchen mussten, vor allem aber, um so wenig als möglich Glykogen aus dem Eiweisszerfall zu erhalten.

In einigen Fällen wurde die Stickstoffausscheidung bestimmt, um Anhaltspunkte über die Grösse des Eiweisszerfalls während der achtstündigen Versuchszeit zu bekommen. Zu dem Zwecke wurden die Hühner in einem Netze so aufgehängt, dass die während der acht Stunden entleerten Excremente in einer Schaale genau gesammelt werden konnten; dieselben sowie der bei der Section erhaltene Darminhalt wurden dann getrocknet und darin der Stickstoff nach der Methode von Will-Varrentrapp ermittelt. Die

1) Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. 1890 Bd. 26 S. 377.
2) Hergenhahn, Zeitschr. f. Biol. 1890 Bd. 27 S. 215.

Kaninchen wurden unmittelbar vor Einspritzung der Zuckerlösung katheterisirt, dann wurde der während der Versuchszeit abgesonderte Harn gesammelt und zuletzt vor der Tödtung abermals der Katheter angelegt, so dass die ganze Harnmenge von der Einspritzung des Zuckers an bis zum Tode des Thiers gewonnen wurde; die Stickstoffbestimmung in dem Harn der Kaninchen geschah nach der Methode von Schneider-Seegen.

Es ist aber auch möglich aus den vorliegenden Beobachtungen anderer Forscher an hungernden Kaninchen und Hühnern zu berechnen, wie viel dieselben in 8 Stunden Eiweiss zersetzen, und dann daraus zu entnehmen, wie viel Glykogen in dieser Zeit aus dem zersetzten Eiweiss im Maximum entstehen kann.

An hungernden Hühnern haben Kuckein[1]), Schimanski[2]) und Rubner Versuche über den Eiweisszerfall gemacht; an hungernden Kaninchen Rubner[3]). Bei den Kaninchen zeigt sich darnach der Verbrauch am fünften Hungertage ziemlich entsprechend dem Körpergewichte; bei den Hühnern kommen wegen der grossen Verschiedenheit in der Körperbeschaffenheit bedeutende Schwankungen vor: schwere, fleischreiche und fettarme Thiere zersetzen an den ersten Hungertagen viel Eiweiss, dann immer weniger; fettreiche Thiere dagegen an den ersten Hungertagen äusserst wenig, dann allmählich steigende Mengen. Die Versuche ergaben:

| Körpergewicht | Hungertag | in 24 Stunden | | in 8 Stunden | | aus Eiweisszerfall mögl. in 8 St. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | N | Eiweiss | N | Eiweiss | Glykogen im Ganzen | Glykogen in Leber | Glykogen in Leber auf 1 kg Körpergewicht |
| Huhn (Kuckein) 1884 | 5 | 2,69 | 17,33 | 0,89 | 5,77 | 4,58 | 2,29 | 1,21 |
| „ „ 997 | 5 | 0,64 | 4,13 | 0,21 | 1,37 | 1,09 | 0,54 | 0,54 |
| „ (Rubner) 3737 | 3 | 1,38 | 8,80 | 0,46 | 2,90 | 2,30 | 1,15 | 0,31 |
| „ (Schimanski) 1120 | 5 | 0,28 | 1,72 | 0,09 | 0,57 | 0,45 | 0,22 | 0,20 |
| „ „ 945 | 5 | 1,96 | 12,23 | 0,65 | 4,08 | 3,24 | 1,62 | 1,71 |
| „ „ 1950 | 5 | 0,23 | 1,46 | 0,08 | 0,49 | 0,39 | 0,19 | 0,10 |
| Kaninch. (Rubn.) 2494 | 4—5 | 1,46 | 9,50 | 0,49 | 3,20 | 3,04 | 1,52 | 0,61 |
| „ „ 2051 | 3—8 | 1,03 | 6,70 | 0,34 | 2,20 | 2,09 | 1,04 | 0,51 |
| „ „ 1345 | 1—7 | 0,64 | 4,20 | 0,21 | 1,40 | 1,33 | 0,66 | 0,49 |

1) Kuckein, Zeitschr. f. Biol. 1882 Bd. 18 S. 19.
2) Schimanski, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1879 Bd. 3 S. 396.
3) Rubner Zeitschr. f. Biol. 1881 Bd. 17 S. 214.

Man kann nun zusehen, wieviel aus dem in 8 Stunden zersetzten Eiweiss im Maximum Glykogen hervorgehen kann. Im Muskeleiweiss treffen auf 1 g Stickstoff 3,295 g Kohlenstoff; im Hungerharn des Kaninchens nach Rubner auf 1 g Stickstoff 0,7956 g Kohlenstoff; in den Excrementen hungernder Hühner nach Rubner auf 1 Theil Stickstoff 1,208 g Kohlenstoff.

Darnach können auf 1 g Stickstoff des zersetzten Eiweisses:

beim Kaninchen 2,4994 g Kohlenstoff im Maximum in Glykogen übergehen = 5,7236 g Glykogen; 1 g Stickstoff entsprechen 6,02 g Eiweiss = 5,7236 g Glykogen oder aus 1 g Eiweiss können im Maximum 0,9507 g Glykogen hervorgehen; ferner können

beim Huhn 2,0870 g Kohlenstoff im Maximum in Glykogen übergehen = 4,7792 g Glykogen; 1 g Stickstoff entsprechen 6,02 g Eiweiss = 4,7792 g Glykogen oder aus 1 g Eiweiss können im Maximum 0,7940 g Glykogen hervorgehen.

Um daraus annähernd die in der Leber möglicherweise sich anhäufende Glykogenmenge zu erfahren, kann man annehmen, dass etwa die Hälfte des im ganzen Körper befindlichen Glykogens in der Leber abgelagert ist; es können dann beim hungernden Kaninchen in 8 Stunden in der Leber aus dem Eiweiss im Maximum 0,66—1,52 Glykogen entstehen, beim hungernden Huhn 0,19—2,29 g.

Glykogenmengen, welche diese obersten Grenzen nicht überschreiten, können daher möglicherweise aus dem zersetzten Eiweiss sich gebildet haben und beweisen nicht sicher die Entstehung von Glykogen aus einem andern Stoffe.[1]) Die Werthe sind wahrscheinlich noch etwas niedriger, da unter dem Einfluss der grossen Quantitäten der Kohlehydrate weniger Eiweiss zerfällt als beim Hunger.

Sofort nach der Tödtung des Thiers wurde die Leber herausgenommen und der Glykogengehalt derselben (nach Entfernung der

1) Herr Dr. Lusk hat einmal einem 2548 g schweren Kaninchen nach fünftägigem Hunger 50 g Witte'sches Pepton, welches bekanntlich zum grössten Theile aus Albumosen besteht, in 125 ccm Lösung in den Magen gespritzt und dann das Thier nach acht Stunden getödtet. Es nahm in dieser Zeit 559 ccm Wasser auf. Die 59,2 g schwere Leber enthielt 0,4966 g = 0,84 % Glykogen. Im Harn war kein Pepton nachzuweisen. Es ist hier aus dem Pepton wohl wesentlich mehr Glykogen entstanden, nur war wegen Mangels eines das Glykogen schützenden Materials der Verbrauch desselben fast so gross, wie die Bildung.

Galle) nach Brücke's Methode, bei allen Versuchen mit Ausnahme der von Herrn Dr. Otto, unter Auflösen des Organbreies mit Alkalilauge nach der Külz'schen Modification bestimmt. Da wo im übrigen Körper das Glykogen ermittelt werden sollte, wurde derselbe, nach Abziehen der Haut oder Rupfen der Federn, möglichst rasch zerkleinert und dessen Glykogenmenge in der gleichen Weise bestimmt.

Zur Untersuchung des Harns und des Darminhaltes auf Zucker wurde der Inhalt der Harnblase und der einzelnen Darmabschnitte mit überschüssigem Alkohol versetzt, dieser nach längerem Stehen und häufigem Umrühren vom Ungelösten abfiltrirt, das Filtrat wenn nöthig genau neutralisirt, abgedampft, der Rückstand in Wasser aufgelöst und die Lösung auf Zucker untersucht, wie in den einzelnen Fällen noch näher angegeben werden wird.

Um zu sehen, ob in dem Darminhalte des Kaninchens nach 24stündigem Hunger nicht Zucker zugegen ist, wurde ein Kaninchen, nachdem es einen Tag gehungert hatte, getödtet und der Inhalt der einzelnen Darmabschnitte in der später näher angegebenen Weise durch Herrn Dr. Fritz Voit auf Zucker geprüft: nur der massige Blinddarminhalt enthielt 0,149 g reducirenden Zucker. Da die Thiere bei unseren Versuchen meist 4—5 Tage hungerten, so ist zu dieser Zeit der Blinddarminhalt wohl ebenfalls frei von Zucker.

I. Abschnitt.

## Glykogenmenge nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten.

### a) Fütterungsversuche mit Traubenzucker.

Der in den beiden folgenden Versuchen verfütterte Traubenzucker war von Herrn Dr. Otto nach der trefflichen Methode Soxhlet's[1]) dargestellt worden und chemisch rein (Schmelzpunkt 146° C.).

Versuch 1 (Dr. Otto). Hahn, 1728 g schwer, nach fünf Hungertagen 50 g Traubenzucker zu 120 ccm gelöst in den Magen injicirt; keine pathologischen Erscheinungen; nach 7½ Stunden getödtet. In der 35 g schweren Leber waren 5,368 g Glykogen = 15,34%; im Gesammtkörper fanden sich 4,982 g Glykogen. — In den 8,263 g trockenen Excrementen, welche viel Traubenzucker enthielten, befanden sich (bei 8,76%) 0,724 g Stickstoff =

1) Soxhlet, Journ. f. prakt. Chemie. N. F. 1880 Bd. 21 S. 245.

4,52 g Eiweiss, welche im äussersten Falle 1,79 g Glykogen in die Leber hätten liefern können.

Versuch 2 (Dr. Otto). Kaninchen, 2320 g schwer, erhielt nach vier Hungertagen 80 g Traubenzucker in Substanz; es traten keine Störungen darnach auf; nach 8½ Stunden getödtet. Aus der 55 g schweren Leber wurden 9,269 g Glykogen (= 16,85%) erhalten; im übrigen Körper fanden sich 8,972 g Glykogen. — In der während des Versuchs entleerten Harnmenge (58 ccm) waren (bei 1,4%) 0,816 g Stickstoff = 5,10 g Eiweiss, welche im Maximum 2,42 g Glykogen in der Leber zu erzeugen vermöchten.

Es kann wohl nicht zweifelhaft sein, dass die ungemein grosse Ansammlung von Glykogen in der Leber und in dem übrigen Körper während 7½ bis 8½ Stunden nur durch einen directen Uebergang von Traubenzucker in Glykogen zu deuten ist, ähnlich wie bei dem schon erwähnten Versuche von Erwin Voit. Es handelt sich bei unsern zwei Versuchen um 5,4 und 9,3 g Glykogen in der Leber und um 5,0 und 9,0 g Glykogen im übrigen Körper, also im Ganzen um 10,4 und 18,3 g Glykogen. Das in der gleichen Zeit zersetzte Eiweiss gibt höchstens 3,6 und 4,8 g Glykogen.

### b) Fütterungsversuche mit Rohrzucker.

Der Rohrzucker wurde im Allgemeinen weniger gut ertragen als der Traubenzucker; es gingen mehrere Versuchsthiere, Hühner und Kaninchen, einige Stunden nach der Beibringung des Rohrzuckers meist unter heftigen Diarrhöen zu Grunde oder sie mussten zu früh getödtet werden, so dass die Leber nur kleine Mengen von Glykogen enthielt.

Versuch 1 (Dr. Otto). Huhn, 1628 g schwer, erhielt nach viertägigem Hunger 100 ccm Rohrzuckerlösung mit 50 g Rohrzucker in den Magen injicirt. Es traten heftige Diarrhöen auf, welche das Thier so schwächten, dass es schon nach sechs Stunden getödtet werden musste. Die 34 g wiegende Leber enthielt daher nur 1,215 g (= 3,57%) Glykogen, der übrige Körper 1,069 g.

Für einen Hungertag trafen im Mittel 1,6787 g trockene Excremente mit 0,3639 g Stickstoff (bei 21,68%) = 2,27 g Eiweiss. Die stark zuckerhaltigen Excremente während der sechsstündigen Versuchszeit wogen trocken 9,3096 g und enthielten (bei 1,93%) 0,1797 g Stickstoff = 1,12 g Eiweiss = 0,445 g Glykogen in der Leber.

Versuch 2 (Dr. Otto). Huhn, 1258 g schwer, erhielt in 120 ccm Rohrzuckerlösung 60 g Rohrzucker. Es traten heftige Diarrhöen auf. Nach acht Stunden getödtet. In der 34 g schweren Leber befanden sich nur 1,510 g (= 4,44%) Glykogen, im übrigen Körper 1,287 g.

Im Mittel wurden an einem Hungertag 1,435 g trockene Excremente mit 0,302 g Stickstoff (bei 21,06%) entleert = 1,89 g Eiweiss. Die während der achtstündigen Versuchszeit entleerten zuckerreichen diarrhöischen Excremente

wogen trocken 10,254 g und enthielten (bei 10,61 %) 1,088 g Stickstoff = 6,80 g Eiweiss = 2,69 g Glykogen in der Leber.[1])

Versuch 3 (Dr. Otto). Hahn, 1653 g schwer, nach vier Hungertagen mit 60 g Rohrzucker in Substanz gefüttert (während einer Stunde), nach acht Stunden getödtet. Während der Versuchszeit keine Störungen. Die 37 g schwere Leber enthielt 4,940 g Glykogen (13,35 %); der übrige Körper 4,255 g. — Während des Versuchs wurden 4,255 g trockene zuckerhaltige Excremente gebildet mit 0,518 g (12,18 %) Stickstoff = 3,24 g Eiweiss = 1,286 g Glykogen in der Leber.

Versuch 4 (Dr. Otto). Kaninchen, 2529 g wiegend, bekam nach viertägigem Hunger 55 g Rohrzucker in Substanz. Befand sich während des Versuchs, ausser einer sehr mässigen Diarrhöe, wohl. Nach acht Stunden getödtet.

Die 59 g schwere Leber enthielt 4,849 g Glykogen (7,37 %); der übrige Körper 4,117 g.

Während der vier Hungertage wurden 580 ccm Harn mit 5,68 g Stickstoff (0,98 %) entleert = 35,50 g Eiweiss = 8,87 g Eiweiss für den Tag. — In dem, die Fehling'sche Lösung stark reducirenden, also traubenzuckerhaltigen Versuchsharn (60 ccm) befanden sich (bei 1,33 %) 0,795 g Stickstoff = 4,98 g Eiweiss = 2,367 g Glykogen in der Leber.[2])

Versuch 5 (Uebungen 1890). Sehr grosses Kaninchen, 4027 g wiegend, erhielt nach zweitägigem Hunger um 8 Uhr Abends 30 g Rohrzucker in Lösung in den Magen injicirt, dann um 8 Uhr Früh abermals 30 g, im Ganzen also 60 g. Um 2 Uhr Nachmittags, d. i. sechs Stunden nach der zweiten Injection, wurde das Thier getödtet. Es hatte keine Krankheitserscheinungen gezeigt Die 70,7 g schwere Leber gab 8,50 g = 12,02 % Glykogen; die Muskeln enthielten nur 0,24 % Glykogen, wornach sich ungefähr 8 g für den übrigen Körper berechnen. — In dem während des Versuches entleerten Harn war kein Zucker enthalten.

---

1) Ein weiterer Versuch (Dr. Otto) an einem Huhn von 1428 g Gewicht, welches nach Fütterung mit 100 ccm Rohrzuckerlösung (= 50 g Rohrzucker) ebenfalls heftige Diarrhöen bekommen hatte, ergab, nachdem es acht Stunden nach der Fütterung getödtet worden war: Die 31 g schwere Leber enthielt 0,9658 g (= 3,12 %) Glykogen, der übrige Körper 0,8876 g. — Die während der Versuchszeit angefallenen Excremente wogen im getrockneten Zustande 8,9653 g und enthielten (bei 2,87 %) 0,2573 g Stickstoff = 1,68 g Eiweiss = 0,667 g Glykogen in der Leber.

2) Bei einem anderen Versuche von Dr. Otto an einem 1783 g schweren Kaninchen ergaben sich kleine Mengen von Glykogen, weil das vier Tage hungernde Thier nach der Beibringung von 120 ccm der Rohrzuckerlösung (mit 60 g Rohrzucker) sehr heftigen Darmkatarrh mit Diarrhöen bekam und acht Stunden nach der Einspritzung verendete. Die alsbald untersuchte 37 g schwere Leber enthielt 0,1820 g (= 0,49 %) Glykogen, der übrige Körper 0,1962 g. — Während der vier Hungertage wurden 320 ccm Harn entleert mit 3,776 g Stickstoff (= 1,18 %) = 23,60 g Eiweiss = 5,90 g Eiweiss für den Tag. — In den 28 ccm Versuchsharn waren (bei 0,87 %) 0,2436 g Stickstoff = 1,5225 g Eiweiss = 0,723 g Glykogen in der Leber.

Versuch 6 (Dr. Lusk). Kaninchen von 1897 g Gewicht erhielt 80 g Rohrzucker in wässeriger Lösung in den Magen gespritzt. Nach 6½ Stunden wurde es getödtet. Keine Störungen während der Versuchszeit. In der 62,19 g schweren Leber befanden sich 4,056 g = 6,52 % Glykogen; in den Muskeln 0,28 %, d. i. etwa 4 g für den übrigen Körper. — Im Harn fand sich Rohrzucker, aber kein Traubenzucker.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass sich mit Rohrzucker ebenfalls eine reichliche Anhäufung von Glykogen in der Leber in kurzer Zeit hervorrufen lässt, allerdings keine so beträchtliche wie mit Traubenzucker. Es dürfen selbstverständlich nur diejenigen Versuche zum Vergleiche benützt werden, bei welchen die Thiere wohl blieben und keine wesentliche Menge von Zucker durch Diarrhöen verloren ging. Es fallen daher die Versuche 1 und 2 weg. Bei den brauchbaren Versuchen 3, 4, 5 und 6 ergaben sich beim Huhn nach Aufnahme von 60 g Rohrzucker 4,9 g = 13 % Glykogen, nach Aufnahme von 50 g Traubenzucker 5,4 g = 15 %; beim Kaninchen nach Aufnahme von 30 und 55 und 60 g Rohrzucker 4,1 g = 7 %, 4,3 g = 7 % und 8,5 g = 12 % Glykogen, nach Aufnahme von 80 g Traubenzucker 9,3 g = 17 %. In letzterem Falle war zwar die Menge des zugeführten Zuckers eine besonders grosse; jedoch scheinen der Ueberführung des Rohrzuckers in Glykogen grössere Schwierigkeiten entgegenzustehen als der des Traubenzuckers, auch treten bei grossen Dosen von Rohrzucker leichter Störungen im Darmkanal ein und gehen dabei vielleicht auch grössere Mengen von Zucker in den Harn über.[1])

Auch hier ist das Glykogen sicher direct aus dem eingeführten Rohrzucker entstanden. Es muss also entweder der Rohrzucker in den Leberzellen, durch eine besondere Fähigkeit ihres lebenden Protoplasmas, in Glykogen, vielleicht nach vorheriger Ueberführung in Traubenzucker, verwandelt werden, oder er wird schon im Darmkanale in Traubenzucker übergeführt, so dass die Leber in diesem Falle nur den ihr durch die Pfortader zukommenden Traubenzucker zu Glykogen verarbeiten würde. Welche dieser Möglichkeiten verwirklichet ist, wird in den folgenden Abschnitten dieser Abhandlung zum Entscheid kommen.

1) Nach Hofmeister's noch zu erwähnenden Versuchen beginnt bei Hunden der Uebertritt von Zucker in den Harn nach Aufnahme von Rohrzucker später als nach Aufnahme von Traubenzucker.

c) Fütterungsversuche mit Lävulose.

Zu einem Theil der nachfolgenden Versuche, nämlich zu den von Herrn Dr. Otto ausgeführten, diente eine von Herrn Prof. Soxhlet aus Inulin dargestellte und uns gütigst überlassene Lävulose, welche noch syrupartig nach seiner Angabe folgende prozentige Zusammensetzung hatte.

| | |
|---|---|
| Lävulose | 84,32 |
| org. Nichtzucker | 1,71 |
| Asche | 1,09 |
| Wasser | 12,88 |
| | 100,00 |

Zu den Versuchen von Dr. Fritz Voit wurde eine Lävulose verwendet, welche von Herrn Dr. Lusk aus Inulin schön krystallisirt und fast chemisch rein gewonnen worden war.[1] Zu den von Herrn Dr. Lusk ausgeführten subcutanen Injectionen diente eine krystallisirte Lävulose, welche von Kahlbaum in Berlin bezogen worden war.

Versuch 1 (Dr. Otto). Ein Hahn von 1627 g Gewicht erhielt nach vier Hungertagen 130 ccm der Lävuloselösung mit 54,8 g Lävulose in den Magen eingespritzt. Das Thier ertrug die Einspritzung ohne irgend eine Störung. Nach acht Stunden getödtet. Die 38 g schwere Leber gab 3,9922 g Glykogen = 10,50 %; der übrige Körper 3,5618 g. — Während des Versuches wurden 5,673 g trockene Excremente entleert, mit 0,6643 g (11,71 %) Stickstoff = 4,15 g Eiweiss = 1,647 g Glykogen in der Leber. Die Excremente

1) Die Darstellung der reinen Lävulose geschah im Wesentlichen nach dem von Honig und Jesser (Sitz.-Ber. d. k. k. Akad. d. Wiss. in Wien 1888 Bd. 97 Abth. II 6. Juni) modificirten Verfahren Schubert's (Annalen der Chemie 1887 S. 553). 50 g Inulin wurden mit 250 ccm einer ½ %igen Schwefelsäure während ¾ Stunden auf dem kochenden Wasserbade erhitzt, dann mit Bariumcarbonat übersättigt, filtrirt und das Filtrat langsam bei 50° im Wasserbade eingedampft. Der gelbe Syrup wurde im Vacuum über Schwefelsäure noch weiter eingedickt und darnach einige Lävulosekrystalle zugesetzt, wodurch nach einiger Zeit eine krystallinische Masse entstand. Der Krystallbrei wurde in 200 ccm Alkohol von 96 % im Wasserbade unter Anwendung eines Rückflusskühlers aufgelöst und die Lösung heiss filtrirt; in das erkaltete Filtrat wurden einige reine Lävulosekrystalle eingelegt, die wir der Güte des Herrn Prof. H. Kiliani verdanken, wornach bald die Krystallisation begann. Die auf diese Weise erhaltene schön krystallisirte Lävulose lässt sich durch Kochen mit einer 10 %igen Salzsäure völlig zerstören, so dass darnach keine Reduction der alkalischen Kupferlösung mehr eintritt. Der Syrup aber, aus welchem die Krystalle sich abgeschieden haben, enthält noch etwas einer durch die 10 % ige Salzsäure nicht zerstörbaren Zuckerart, wahrscheinlich Dextrose und zwar nach zwei Analysen 5,66 und 6,34 %.

enthielten ziemlich viel Zucker; es war aber nicht zu entscheiden, ob neben der Lävulose noch Dextrose zugegen war.

Versuch 2 (Dr. Otto). Einem Kaninchen, 2460 g wiegend, wurden nach viertägigem Hunger 130 ccm der Lävuloselösung mit 54,8 g Lävulose injicirt. Es zeigten sich darnach keine pathologischen Erscheinungen. Nach 7½ Stunden wurde das Thier getödtet. Die 85 g schwere Leber lieferte 5,2693 g = 9,08 % Glykogen; der übrige Körper 4,8611 g, — Der während des Versuches ausgeschiedene Harn (58 ccm) enthielt (bei 1,21 %) 1,0263 g Stickstoff = 6,41 g Eiweiss = 3,14 g Glykogen in der Leber. — Nach den Aufzeichnungen des Herrn Dr. Otto reducirte der Harn stark die Fehling'sche Lösung; er fand darin 6,2 % = 5,27 g Lävulose, jedoch keinen Traubenzucker.[1])

Nach diesen Erfahrungen werden auch nach Aufnahme von Lävulose in kurzer Zeit in der Leber beträchtliche Mengen von Glykogen angehäuft, und zwar wiederum so viel, dass dieselben nicht aus dem in dieser Zeit zersetzten Eiweiss hervorgehen konnten; es musste also auch hier wie beim Traubenzucker und Rohrzucker ein grosser Theil des Glykogens direkt aus der Lävulose entstanden sein. Es wäre möglich, dass die Lävulose im Darmkanale in Dextrose übergeführt wird und somit das Glykogen abermals aus Dextrose entstanden ist; die Umwandlung in Dextrose könnte jedoch auch erst in der Leber geschehen. Die Versuche, welche sich mit der Lösung dieser Frage beschäftigen, sollen nachher mitgetheilt werden.

#### d) Fütterungsversuche mit Maltose.

Das bei diesen Versuchen verwendete chemisch reine Präparat verdankten wir der grossen Güte und Freigebigkeit des Herrn Prof. Soxhlet.

Versuch 1 (Dr. Otto). Einem 1772 g schweren Hahn wurden nach viertägigem Hunger 120 ccm einer Maltoselösung mit 60 g Maltose in den Schlund injicirt. Es trat keine Störung des Befindens darnach ein. Tödtung nach acht Stunden. Die 39 g wiegende Leber enthielt 4,068 g = 10,43 % Glykogen; der übrige Körper 3,876 g. — Während des Versuches wurden

---

1) Worm-Müller, a. a. O. S. 592, hat beim Menschen nach Aufnahme von Honig im Harn nur Traubenzucker und keine Lävulose gefunden; derselbe titrirte zuerst nach Fehling und berechnete darnach den Gehalt an reducirender Substanz wie Traubenzucker; dann bestimmte er die Drehung mittels des Polarimeters und berechnete daraus den Gehalt an Traubenzucker und Lävulose; auch titrirte er mit Knapp'scher Lösung vor und nach der Gährung. — Dr. Otto hat die von ihm benützte Methode nicht angegeben; es war mit ihm besprochen worden, dass er aus der Titrirung nach Fehling und nach Knapp den Gehalt an den beiden obigen Zuckerarten entnehmen solle.

3,8716 g trockene Excremente ausgeschieden mit 0,4198 g (10,87 %) Stickstoff = 2,62 g Eiweiss = 1,04 g Glykogen in der Leber. — Die Excremente waren stark zuckerhaltig; es konnte aber nicht entschieden werden, ob der Zucker Maltose oder Traubenzucker war.

Versuch 2 (Dr. Otto). Einem Kaninchen von 2160 g Gewicht wurden nach fünf Hungertagen 120 ccm Maltoselösung mit 60 g Maltose mittels der Schlundsonde beigebracht. Das Thier zeigte darnach keine pathologischen Symptome. Tödtung nach acht Stunden.

Die 51 g schwere Leber lieferte 4,1262 g = 8,09 % Glykogen, der übrige Körper 9,822 g. — Die Menge des während des Versuches ausgeschiedenen Harns betrug 48 ccm mit 0,816 g (1,7 %) Stickstoff = 5,10 g Eiweiss = 2,42 g Glykogen in der Leber. — Der Harn enthielt die Fehling'sche Lösung reducirenden Zucker; ein Theil des letzteren musste nach den späteren Angaben jedenfalls Maltose sein.

Aus diesen Versuchen mit Maltose geht hervor, dass diese Zuckerart ebenso wie der Traubenzucker, der Rohrzucker und die Lävulose grosse Mengen von Glykogen in der Leber zur Ablagerung zu bringen vermag, wesentlich mehr als in der gleichen Zeit aus dem zersetzten Eiweiss entstehen kann.

Es bildet sich demnach auch aus der Maltose direkt Glykogen. Dies könnte so geschehen, dass die Maltose im Darmkanale in Traubenzucker übergeht, welcher dann in der Leber in Glykogen verwandelt wird, oder so dass die Maltose als solche resorbirt wird und als solche erst in der Leber in Traubenzucker und Glykogen übergeführt wird. Es wird hierüber später noch gesprochen werden.

### e) Fütterungsversuche mit Galactose.

Die zu diesen Versuchen verwendete Galaktose, welche bekanntlich bei der gleichen Constitutionsformel wie die Dextrose eine Aldehydgruppe enthält, war für die Versuche 1 und 2 nach der von Soxhlet[1]) angegebenen Methode von Herrn Dr. Otto aus Milchzucker dargestellt worden, für die späteren Versuche theils von Herrn Prof. Soxhlet gütigst überlassen, theils von Kahlbaum in Berlin bezogen worden.

Versuch 1 (Dr. Otto). Einem Hahn von 1918 g Gewicht wurden nach viertägigem Hunger 120 ccm Galaktoselösung mit 55 g Galaktose injicirt. Es traten darnach keine Störungen auf. Tödtung nach acht Stunden. In der 52 g schweren Leber befanden sich (bei 1,29 %) 0,6716 g Glykogen; in dem übrigen Körper 0,6178 g. — Während des Versuches wurden 2,7816 g

1) Soxhlet, Journ. f. prakt. Chemie. N. F. 1880 Bd. 21 S. 269.

trockene zuckerhaltige Excremente entleert mit 0,4896 g (17,6 %) Stickstoff = 3,06 g Eiweiss = 1,21 g Glykogen in der Leber.

Versuch 2 (Dr. Otto). Einem 2751 g schweren Kaninchen wurden nach fünf Hungertagen 140 ccm Galaktoselösung mit 68,2 g Galaktose mittels der Schlundsonde in den Magen gespritzt. Das Thier zeigte darnach keine krankhaften Erscheinungen. Nach acht Stunden wurde es getödtet. — In der 57 g schweren Leber waren 0,8712 (1,53 %) Glykogen; im übrigen Körper 0,6486 g.

Die Galaktose verhält sich demnach in Beziehung der Glykogenanhäufung grundverschieden von dem Traubenzucker, dem Rohrzucker, der Lävulose und der Maltose. Sie bedingt eine wesentlich geringere Ansammlung von Glykogen in der Leber als letztere Zuckerarten. Diese geringeren Mengen von Glykogen können sehr wohl aus dem Zerfall des Eiweisses hervorgehen und durch die sparende Wirkung der Galaktose vor der Zersetzung bewahrt bleiben. Bei dem Versuche 1 am Huhn übertrifft das im Maximum aus dem Eiweiss abspaltbare Glykogen (1,21 g) das in der Leber gefundene (0,6716 g) um 0,5384 g. Bei dem Versuch 2 am Kaninchen war nur 0,8712 g Glykogen in der Leber abgelagert, auf 1 kg Körpergewicht 0,32 g, während nach der Tabelle (s. S. 251) aus dem Eiweiss auf 1 kg Körpergewicht 0,49 bis 0,61 g Glykogen hervorgehen können.

### f) Fütterungsversuche mit Milchzucker.

Der zu diesen Versuchen gebrauchte Milchzucker war das käufliche Präparat, welches durch einmaliges Umkrystallisiren gereinigt worden war.

Versuch 1 (Dr. Otto). Ein Hahn von 2545 g Gewicht bekam nach vier Hungertagen um 9 Uhr Vormittags und um 12 Uhr Mittags eine Injection von je 100 ccm einer 16 %igen Milchzuckerlösung, im Ganzen demnach 32 g Milchzucker. Es trat keine Störung des normalen Befindens darnach auf. Um 6 Uhr Nachmittags, also neun Stunden nach der ersten Einspritzung, wurde das Thier getödtet. Die 61 g schwere Leber gab 0,116 g (0,19 %) Glykogen; der übrige Körper 0,1221 g. — Während des Versuches wurden 2,3467 g trockene Excremente ausgeschieden mit 0,404 g (17,2 %) Stickstoff = 2,52 g Eiweiss = 1,00 g Glykogen in der Leber.

Versuch 2 (Dr. Otto). Einem Kaninchen, 2360 g schwer, wurden nach viertägigem Hunger um 9 Uhr, um 10½ Uhr und um 12 Uhr je 100 g einer 16 %igen Milchzuckerlösung in den Magen gespritzt, im Ganzen also 48 g Milchzucker. Es traten keine pathologischen Symptome darnach auf. Um 6 Uhr, acht Stunden nach der ersten Einspritzung, wurde das Thier getödtet. Aus der 51 g schweren Leber wurden 0,8678 g (1,70 %) Glykogen gewonnen; aus dem übrigen Körper 0,8896 g. — Während der vier Hungertage wurden

von dem Kaninchen 450 ccm Harn entleert mit 3,96 g (0,88 %) Stickstoff = 24,75 g Eiweiss; im Tag wurden daher 6,19 g Eiweiss zersetzt. Während des eigentlichen Versuches kamen 54 ccm Harn zum Vorschein mit 0,81 % = 0,4374 g Stickstoff = 2,73 g Eiweiss = 1,297 g Glykogen in der Leber. — Der Harn des Kaninchens enthielt nach Dr. Otto's Angabe Milchzucker und Traubenzucker; es ist aber nicht bemerkt, auf welche Weise er sich davon überzeugt hat.

Versuch 3 (Dr. Otto). Ein 2005 g schweres Kaninchen, welches fünf Tage gehungert hatte, bekam Vormittags 9 Uhr durch die Schlundsonde 100 ccm Milchzuckerlösung mit 16 g Milchzucker und Mittags 12 Uhr abermals 100 ccm Milchzuckerlösung mit 16 g Milchzucker eingespritzt, im Ganzen also 32 g. Das Thier blieb dabei ganz wohl und hatte keine Diarrhöen. 8½ Stunden nach der ersten Injection wurde es getödtet. Die 34 g schwere Leber gab 0,1357 g (0,40 %) Glykogen; den übrige Körper 0,1268 g. — Der Versuchsharn enthielt nach Dr. Otto's Angabe Traubenzucker. Die 680 ccm Harn der vier Hungertage enthielten (bei 1,15 %) 7,82 g Stickstoff = 48,87 g Eiweiss; im Tag wurden daher 12,22 g Eiweiss zersetzt. — Während des Zuckerversuches wurden 36 ccm Harn gebildet mit 0,3456 g Stickstoff (bei 0,96 %) = 2,16 g Eiweiss = 1,027 g Glykogen in der Leber.

Versuch 4 (Dr. Otto). Bei einem mittelgrossen Kaninchen wurden nach Aufnahme von Milchzucker 0,86 % Glykogen in der Leber gefunden.

Versuch 5 (Dr. Abbott). Ein Kaninchen, 1755 g schwer, bekam 50 g Milchzucker in Lösung in den Magen gespritzt; sechs Stunden darnach wurde das Thier getödtet. In der Leber waren 0,69 %, im Muskel 0,42 % Glykogen. — Im Harn fand sich ein die Kupfersulfatlösung reducirender Zucker vor; über die nähere Untersuchung des Harns und des Darminhaltes auf Zucker wird nachher berichtet werden.

Versuch 6 (Dr. Abbott). Ein Kaninchen von 2300 g Gewicht bekam 50 g Milchzucker in Lösung mittels der Schlundsonde zugeführt. Es wurde nach acht Stunden getödtet. In der Leber befanden sich 1,24 %, im Muskel 0,28 % Glykogen. Im Harn war ein die Kupfersulfatlösung reducirender Zucker nachzuweisen; die näheren Resultate der Untersuchung des Harns und Darminhaltes auf Zucker folgen später.

Versuch 7 (Dr. Abbott). Einem 2524 g schweren Kaninchen wurden 50 g Milchzucker in Lösung beigebracht. Acht Stunden darnach wurde es getödtet. In der Leber fanden sich 1,51 %, im Muskel 0,324 % Glykogen vor. — Der Harn enthielt einen die Kupfersulfatlösung reducirenden Zucker; die näheren Angaben über den in dem Harn und dem Darminhalt vorhandenen Zucker folgen nach.

Versuch 8 (Dr. Lusk). Einem Kaninchen von 2913 g Gewicht spritzten wir nach fünftägigem Hunger 50 g Milchzucker in Lösung in den Magen ein. Nachdem das Thier acht Stunden darnach getödtet worden war, fanden sich in der 60,2 g schweren Leber 2,176 g = 3,61 % Glykogen.

Alle Versuche mit Milchzucker ergeben, dass nach Aufnahme dieser Zuckerart, ebenso wie nach Aufnahme von Galaktose, sich das Glykogen nur in geringer Menge in der Leber anhäuft, in

wesentlich geringerer Menge wie bei Zufuhr von Traubenzucker, Rohrzucker, Lävulose und Maltose. Wie bei der Galaktose ist es auch hier möglich, das in der Leber vorgefundene Glykogen aus dem Eiweisszerfall abzuleiten und durch eine ersparende Wirkung des Milchzuckers zu erklären. Für Versuch 1 und 2 ist dies durch die Controle der Eiweisszersetzung direct dargethan: in No. 1 waren in der Leber des Huhns 0,116 g (0,19 %) Glykogen, aus dem Eiweiss konnten 1,00 g hervorgehen; in No. 2 waren in der Leber des Kaninchens 0,8678 g (1,70 %) Glykogen, aus dem Eiweiss konnten 1,297 g entstehen. In den Versuchen No. 4, 5, 6 und 7 fanden sich nur 0,69, 0,86, 1,24 und 1,51 % Glykogen in der Leber, welche ebenfalls aus dem Eiweiss zu decken sind. In No. 3 gab die Leber 0,1357 g Glykogen oder auf 1 kg Körpergewicht 0,067 g, nach den Resultaten der Tabelle S. 251 können bei Hunger aus Eiweiss auf 1 kg 0,49 bis 0,61 g Glykogen in 8 Stunden in der Leber entstehen. In Versuch No. 8 war zwar die Menge des in der Leber des Kaninchens angesammelten Glykogens grösser wie in den sieben vorausgehenden Versuchen mit Milchzucker, nämlich 2,176 g = 3,61 %; aber auch diese ist wesentlich kleiner wie bei den übrigen Zuckerarten (mit Ausnahme der Galaktose) und lässt sich eben noch aus dem Eiweiss decken; denn auf 1 kg Körpergewicht treffen hier 0,747 g Glykogen in der Leber, nach den Hungerversuchen am Kaninchen in der Tabelle S. 251 ist es möglich im Maximum 0,61 g Glykogen auf 1 kg Körpergewicht aus dem Umsatz des Eiweisses abzuleiten, nach den Fütterungsversuchen am Kaninchen mit den verschiedenen Zuckerarten bis zu 1,276 g, im Mittel aus 13 Versuchen 0,984 g.[1])

1) Es kann auf 1 kg Körpergewicht im Maximum aus dem zersetzten Eiweiss in 8 Stunden Glykogen in der Leber entstehen:

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Traubenzucker | Huhn | 1 | 1,030 g | Lävulose | Kaninchen | 2 | 1,276 g |
| " | Kaninchen | 2 | 1,040 g | Maltose | Huhn | 1 | 0,587 g |
| Rohrzucker | Huhn | 1 | 0,273 g | " | Kaninchen | 2 | 1,120 g |
| " | " | 2 | 2,140 g | Galaktose | Huhn | 1 | 0,631 g |
| " | " | 3 | 0,778 g | Milchzucker | Huhn | 1 | 0,393 g |
| " | Kaninchen | 4 | 0,936 g | " | Kaninchen | 2 | 0,550 g |
| Lävulose | Huhn | 1 | 1,012 g | | | | |

also im Mittel aus 8 Versuchen beim Huhn 0,855 g
" " " " 5 " " Kaninchen 0,984 g

Ich stelle die hauptsächlichsten Resultate der vorstehenden Versuche in folgender Tabelle übersichtlich zusammen:

| Zuckerart | | Glykogen in Leber in g | | Glykogen in Leber in % | | auf 1 kg Körpergew. Glykogen in g | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 50 g Traubenzucker | Huhn 1 | 5,37 | 7,3 | 15,3 | 16 | 31 | 35 |
| 80 g „ | Kaninchen 2 | 9,27 | | 16,8 | | 40 | |
| 60 g Rohrzucker | Huhn 3 | 4,94 | 5,5 | 13,3 | 10 | 30 | 22 |
| 55 g „ | Kaninchen 4 | 4,35 | | 7,4 | | 17 | |
| 60 g „ | „ 5 | 8,50 | | 12,0 | | 21 | |
| 30 g „ | „ 6 | 4,06 | | 6,5 | | 21 | |
| 54,8 g Lävulose | Huhn 1 | 3,99 | 4,6 | 10,5 | 10 | 24 | 22 |
| 54,8 g „ | Kaninchen 2 | 5,27 | | 9,1 | | 21 | |
| 60 g Maltose | Huhn 1 | 4,07 | 4,1 | 10,4 | 9 | 23 | 21 |
| 60 g „ | Kaninchen 2 | 4,13 | | 8,1 | | 19 | |
| 55 g Galaktose | Huhn 1 | 0,67 | 0,8 | 1,3 | 1 | 3 | 3 |
| 68,2 g „ | Kaninchen 2 | 0,87 | | 1,5 | | 3 | |
| 32 g Milchzucker | Huhn 1 | 0,12 | 0,8 | 0,2 | 1 | 0,5 | 3 |
| 48 g „ | Kaninchen 2 | 0,87 | | 1,7 | | 4 | |
| 32 g „ | „ 3 | 0,14 | | 0,4 | | 0,7 | |
| — g „ | „ 4 | — | | 0,9 | | — | |
| 50 g „ | „ 5 | — | | 0,7 | | — | |
| 50 g „ | „ 6 | — | | 1,2 | | — | |
| 50 g „ | „ 7 | — | | 1,5 | | — | |
| 50 g „ | „ 8 | 2,18 | | 3,6 | | 7 | |

Es kann darnach wohl keinem Zweifel unterliegen, dass sich bei den grossen Dosen die Galaktose und der Milchzucker ganz anders in Beziehung der Glykogenbildung verhalten wie der Traubenzucker, der Rohrzucker, die Lävulose und die Maltose. Sehr grosse Gaben von Traubenzucker, Rohrzucker, Lävulose und Maltose bringen schon nach 8 Stunden eine so beträchtliche Anhäufung von Glykogen in der Leber hervor, dass dasselbe nur aus der aufgenommenen Zuckerart sich gebildet haben kann; nach Aufnahme grosser Gaben von Galaktose und Milchzucker findet sich ungleich weniger Glykogen, so wenig, dass dasselbe wohl aus dem unterdess im Körper zersetzten Eiweiss zu entstehen vermöchte.

Aus den Versuchen früherer Forscher lassen sich theilweise ähnliche Resultate erkennen. Schon Luchsinger fand nach Beibringung grosser Mengen von Milchzucker und Galaktose nur geringe Mengen von Glykogen in der Leber, bei einem Kaninchen nach Aufnahme von 30 g Milchzucker nur 0,32 g, nach Aufnahme von

36 bis 45 g Galaktose nur 0,26 bis 0,34 g; er bemerkt dazu, es wären noch weitere Versuche wünschenswerth, um zu entscheiden, ob die geringe Produktion von unwesentlichen Umständen abhängig sei oder von der speciellen Natur des Zuckers. Salomon erhielt ebenfalls nach Darreichung von Traubenzucker, Rohrzucker und Fruchtzucker mehr Glykogen wie nach Darreichung von Milchzucker. Besonders berücksichtigenswerth sind die zahlreichen und sorgfältigen Versuche von E. Külz.[1]) Bei denselben wurden den Kaninchen nach sechtägigem Hunger 10 g der Zuckerart, in 100 ccm Wasser gelöst, meist auf 10 Mal in den Magen injicirt und die Thiere meist 12 Stunden nach der letzten Injection getödtet; die Schwankungen im Glykogengehalte der Leber (S. 98 und 99) sind vorzüglich wohl in Folge der geringen Dosis des Zuckers und der ungleichen Resorption desselben im Darmkanale sehr gross, so dass sich Bestimmtes über die Anhäufung des Glykogens in der Leber nach Aufnahme von Traubenzucker, Rohrzucker und Milchzucker nicht angeben lässt. Anders steht es dagegen mit den Versuchen an Hühnern (S. 104 und 105), welche nach sechstägigem Hunger zumeist 10 g der Zuckerart, in 30 bis 40 ccm Wasser gelöst, in den Magen gespritzt erhielten; 12 Stunden darnach wurden sie getödtet. Der procentige Glykogengehalt der Leber war im Mittel folgender:

| | | |
|---|---|---|
| bei Traubenzucker | 6,63% | (6,28, 6,99) |
| bei Rohrzucker | 8,24% | (8,03, 8,45) |
| bei Lävulose | 6,07% | (3,14, 6,49, 8,59) |
| bei Galaktose | 3,28% | (0,07, 4,29, 5,47) |
| bei 10 Milchzucker | 2,32% | (1,11, 1,80, 4,05) |
| bei 20 „ | 2,69% | (2,69) |
| bei 30 „ | 1,51% | (1,29, 1,73). |

Nach diesen Zahlen lässt sich nicht verkennen, dass Traubenzucker, Rohrzucker und Lävulose wie bei unseren Versuchen die grössten Mengen Glykogen liefern, die Galaktose und besonders der Milchzucker wesentlich kleinere; nur sind bei Külz die absoluten Differenzen zwischen den beiden Gruppen geringer wegen der viel kleineren Dosis der Zuckerart.

1) E. Külz, zu dem fünfzigjährigen Doktorjubelfeier des Herrn Carl Ludwig, 1890 S. 69.

Am Schlusse dieses Abschnittes mag noch bemerkt werden, dass nach Dr. Otto's Untersuchungen das in der Leber nach Zufuhr der verschiedenen Zuckerarten abgelagerte Glykogen in der elementaren Zusammensetzung, sowie in dem specifischen Drehungsvermögen stets das gleiche war, wie schon Luchsinger, Salomon und Maydl dargethan haben.

Wir haben jetzt auf die Frage einzugehen, wie man die erhaltenen Ergebnisse erklären will. Man könnte zu der Meinung kommen, dass das Glykogen ausschliesslich aus dem der Leber zugeführten Traubenzucker hervorgeht, und alle diejenigen Zuckerarten, welche zu einer grösseren Anhäufung von Glykogen führen, in dem Darmkanal in Traubenzucker übergehen, dass aber diejenigen Zuckerarten, welche im Darmkanale nicht in Traubenzucker sich umwandeln, keine beträchtlichen Mengen von Glykogen bedingen. Zu den ersteren würde darnach nach unseren Versuchen der Rohrzucker, die Lävulose und die Maltose gehören, zu den letzteren die Galaktose und der Milchzucker. Es war daher nöthig, das Verhalten der genannten Zuckerarten im Darm zu prüfen.

## II. Abschnitt.

## Verhalten der Zuckerarten im Darmkanal und im Harn.

Man hat schon vor längerer Zeit beobachtet, dass nach Aufnahme reichlicher Zuckermengen in der Nahrung Zucker in den Harn übertreten kann. Die näheren Angaben über die ältere Literatur hierüber findet man in der Abhandlung von Worm-Müller [1]) und in der von F. Moritz. [2])

Man ist im Stande, aus der im Harn ausgeschiedenen Zuckerart auf die Veränderungen des in den Magen gebrachten Zuckers im Verdauungskanal und im übrigen Körper zu schliessen.

Den Uebergang von Zucker in den Harn nach grossen Gaben von Zucker haben Bischoff und ich [3]) an unserem grossen, 35 kg schweren Versuchshunde bemerkt. Es liess sich im Harn bei Fütte-

1) Worm-Müller, Arch. f. d. ges. Physiol., 1884 Bd. 34 S. 576.

2) F. Moritz, Deutsches Arch. f. klin. Med., 1890 Bd. 46 S. 267.

3) Bischoff und Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers, 1860 S. 269.

rung mit 700 Fleisch und 150 Traubenzucker (8. und 21. April 1858) oder mit 500 Fleisch und 300 Traubenzucker (23. und 24. Juni 1859) mit der Trommer'schen Probe kein Zucker im Harn erkennen, wohl aber erhielten wir einen deutlichen rothen Niederschlag von Kupferoxydul nach Aufnahme von 150 Fleisch und 350 Traubenzucker (19. und 20. November 1857) oder von 500 Fleisch und 200 Traubenzucker (22. April 1858), von 2000 Fleisch und 200 Traubenzucker (16. und 17. Januar 1859), ebenso nach Aufnahme von 150 bis 300 Fleisch mit 250 bis 300 Traubenzucker (24., 25. und 26. April 1858), sowie bei ausschliesslicher Darreichung von 370 bis 500 Traubenzucker (28. und 29. April 1858); auch den Tag nach Aufnahme von 500 Traubenzucker, wo der Hund keinen Zucker, sondern nur 1600 Fleisch erhielt, waren noch Spuren von Zucker im Harn nachzuweisen. Die Menge des Zuckers im Harn war jedoch in diesen Fällen stets sehr gering, im höchsten Falle 0,7 bis 1,5 g betragend. Sehr auffallend war es uns damals, dass bei Verabreichung von Milchzucker wesentlich mehr Zucker in den Harn überging; so entstand nach Aufnahme von 2000 Fleisch mit 100 bis 300 Milchzucker (20. Dezember 1859, 2., 3. und 4. Januar 1860) mit Fehlings' Probe ein beträchtlicher Niederschlag von Kupferoxydul, welcher 5 bis 25 g Zucker anzeigte. Nach Aufnahme von Stärkemehl, auch in den grössten Mengen, konnte nie Zucker im Harn gefunden werden.

Später hat Rubner[1]) bei seinen Untersuchungen über die Vertretungswerthe der organischen Nahrungsstoffe auf die Ausscheidung von Zucker im Harn geachtet; bei einem Hund von 18 kg Gewicht ging bei Fütterung mit 64 bis 116 g Traubenzucker noch kein Zucker in den Harn über; ein kleiner Hund von 6,4 kg Gewicht schied aber nach Aufnahme von 80 bis 110 g Rohrzucker 3 bis 6 g Zucker im Harn aus und zwar auffallender Weise nicht nur Rohrzucker, sondern auch Traubenzucker. Am ersten Fütterungstage war fast ausschliesslich Rohrzucker im Harn vorhanden, an den folgenden Tagen fanden sich zunehmende Mengen von Traubenzucker vor. Nach den Angaben von Worm-Müller (1884) tritt

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol., 1883 Bd. 19 S. 356 u. 371.

normal beim gesunden Menschen nach Aufnahme von Stärkemehl kein Zucker in den Harn über, wohl aber nach Aufnahme von Rohrzucker, wobei jedoch nur Rohrzucker und kein Invertzucker zu entdecken war; nach Zufuhr von Milchzucker war Milchzucker im Harn, nach Zufuhr von Traubenzucker fand sich Traubenzucker im Harn, nach Zufuhr von Honig (Traubenzucker und Lävulose) nur Traubenzucker und keine Lävulose.

Nachträglich hat auch Seegen[1]) sich von dem Uebertritt von Zucker in den Harn überzeugt; bei Hunden von 7 bis 11 kg Gewicht liess sich nach Fütterung von 100 bis 120 g Rohrzucker nicht nur Rohrzucker, sondern auch Invertzucker im Harn darthun. Franz Hofmeister[2]) bestimmte bei seinen Versuchen „über die Assimilationsgrenze der Zuckerarten“, wieviel man von letzteren kleinen Hunden zuführen müsse, um einen Uebergang in den Harn zu bewirken; am leichtesten traten über Galaktose und Milchzucker, viel schwieriger Dextrose, Lävulose und Rohrzucker; während für gewöhnlich nach Zufuhr grosser Quantitäten von Stärkemehl kein Zucker im Harn sich vorfinden lässt (Bischoff und Voit am Hunde, Worm-Müller am Menschen), geht darnach, wie Hofmeister meldet und schon Cl. Bernard[3]) bemerkt hat, nach längerem Hunger Zucker in den Harn über. Beim Huhn erhielt Prausnitz[4]) nach Beibringung von 25 g Rohrzucker in den Excrementen und im Darminhalte Rohrzucker und Traubenzucker. Moritz sah beim Menschen nach opulenten Soupers nicht selten Zucker in den Harn übergehen.

Nachdem somit der Uebertritt von Zucker in den Harn im Allgemeinen constatirt ist, fragt es sich, wie die einzelnen Zuckerarten sich im Darm verhalten, und welche Zuckerart darnach in den Harn übertritt.

### a) Verhalten des Rohrzuckers.

Der Rohrzucker geht unzweifelhaft im Verdauungskanal, wenigstens zum Theil, in Traubenzucker über. Ich zeige schon seit

1) Seegen, Arch. f. d. ges. Physiol., 1885 Bd. 37 S. 342.

2) Franz Hofmeister, Arch. f. exper. Pathologie, 1889 Bd. 25 S. 240 und 1890 Bd. 26 S. 355.

3) Cl. Bernard, Leçon sur le diabète, p. 10.

4) Prausnitz, Zeitschr. f. Biol., 1890 Bd. 26 S. 383.

30 Jahren in meinen Vorlesungen über Magenverdauung, dass eine Rohrzuckerlösung durch Behandlung mit einer 0,3 %igen Salzsäure bei Körpertemperatur rasch in einen die Kupferlösung reducirenden Zucker übergeht. Es wird aber auch das Nämliche durch gewisse Verdauungsfermente bewirkt. Schon Bouchardet und Sandras, Röbner[1]) und Cl. Bernard[2]), dann auch Leube[3]) berichten, dass der Magensaft die Fähigkeit habe, den Rohrzucker in Invertzucker umzuwandeln, es kann dies jedoch zum Theil nur eine Säurewirkung sein[4]). In Dünndarmschlingen eingespritzte Rohrzuckerlösung gibt nach Lehmann[5]) und Becker[6]) nach einiger Zeit die Reactionen einer Invertzuckerlösung. Der nach Thiry's Methode gewonnene Darmsaft vom Hunde invertirt in kurzer Zeit nach G. Bastianelli[7]) Rohrzuckerlösungen. Auch die Galle besitzt in geringem Grade die Fähigkeit, Rohrzucker in Invertzucker überzuführen.

Um über das Verhalten des Rohrzuckers im Verdauungskanal einen sichereren Aufschluss zu erhalten, hat Herr Dr. Lusk bei dem von ihm untersuchten, 1897 g schweren Kaninchen (Versuch 6), welches nach Aufnahme von 30 g Rohrzucker zur Bestimmung des Glykogens in der Leber nach 6½ Stunden getödtet worden war, in dem Inhalte der einzelnen Darmabschnitte nach Zucker gesucht. Zu dem Zwecke wurde der Magen, der Dünndarm, der Blinddarm und der Dickdarm abgebunden und der Inhalt derselben, wie S. 253 erwähnt, alsbald mit Alkohol im Ueberschuss übergossen, öfters umgerührt und nach 12 Stunden die klare, mehr oder weniger braun gefärbte Lösung abfiltrirt und nach sorgfältigem Neutralisiren abge-

1) Röbner, disquis. de sachar. cannae in tractu cibario mutationibus, diss. inaug. Breslau 1859.

2) Cl. Bernard, nouvelle fonction de foie, Vol. II p. 401.

3) Leube, Centralblatt f. klin. Med., 1882 No. 25.

4) Allerdings haben Hoppe-Seyler (Virch. Arch. 1856 Bd. 10 S. 144), E. Külz (Beitr. z. Path. u. Therapie des Diabetes mellitus, Marburg 1874 S. 147) und auch Worm-Müller (a. a. O. S. 586) eine Invertirung des Rohrzuckers durch den Magensaft nicht nachweisen können.

5) Lehmann, Lehrbuch der physiolog. Chemie, Bd. 3 S. 132.

6) Becker, Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 5 S. 132.

7) G. Bastianelli, Moleschott's Unters., Bd. 14 S. 138.

dampft. Der Rückstand wurde im Wasser aufgelöst; ein Theil der wässerigen Lösung diente zur Bestimmung des vorhandenen Invertzuckers (Dextrose und Lävulose) mittels Kupfersulphatlösung nach Allihn's Methode; in einem andern Theile derselben wurde durch 0,1 % ige Salzsäure der noch vorhandene Rohrzucker invertirt, dann abermals die Zuckermenge nach Allihn bestimmt; die Differenz gab den unveränderten Rohrzucker an; ein dritter Theil endlich wurde mit einer 10 % igen Salzsäure gekocht, um die Lävulose zu zerstören, so dass nur der aus dem Rohrzucker im Darm oder durch die Säurebehandlung entstandene Traubenzucker übrig blieb; das durch die starke Säure Zerstörte zeigt die ursprünglich im Darminhalte vorhandene und die aus dem Rohrzucker durch die 10% ige Säure erzeugte Lävulose an.

Auf diese Weise fanden sich in den einzelnen Darmabschnitten in Gramm:

| | Rohrzucker | Traubenzucker | Lävulose | Invertzucker | von 100 Th. Zucker finden sich als | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Rohrzucker | Traubenzucker | Lävulose | Invertzucker |
| Magen | 0,269 | 1,498 | 0,858 | 2,356 | 10 | 33 | 57 | 90 |
| Dünndarm | 0,002 | — | — | 0,005 | 24 | — | — | 76 |
| Blinddarm | 0 | 0,846 | 1,321 | 2,167 | — | 61 | 39 | 100 |
| Dickdarm | 0 | — | — | 0,102 | — | — | — | 100 |

Das bei den Uebungen benützte grosse Kaninchen (Versuch 5) zeigte 6 Stunden nach Injicirung von 60 g Rohrzucker im Magen, Dünndarm und Dickdarm einen die Fehling'sche Lösung reichlich reducirenden Zucker (Dr. Lusk). — Ein weiteres Kaninchen erhielt von Dr. Lusk an einem Tage 20 g Rohrzucker beigebracht, ebenso am folgenden Tage; 6½ Stunden nach der zweiten Injection wurde es getödtet. Es fanden sich im

| | Rohrzucker | Invertzucker |
|---|---|---|
| Magen | 0 | 0 |
| Dünndarm | 0 | 0,023 |
| Blinddarm | 0 | 0 |
| Dickdarm | 0 | 0,004 |

Daraus ist ersichtlich, dass im ersten Falle von den 30 g Rohrzucker nur im Magen und im Dünndarm noch etwas vorhanden ist.

Im Magen findet sich aber schon Dextrose und Lävulose in nicht unbedeutender Menge; im Dünndarm und im Dickdarm ist ebenfalls Invertzucker vorhanden; im Blinddarm Traubenzucker und Lävulose in beträchtlicher Quantität. — Beim dritten Kaninchen war nach Injection von nur 20 g Rohrzucker in 6½ Stunden in keinem der Darmabschnitte mehr Rohrzucker, im Dünndarm und im Dickdarm nur mehr wenig Invertzucker.

Da also im Verdauungskanale neben wenig Rohrzucker verhältnissmässig viel Invertzucker, nämlich fast 20 mal mehr, angetroffen wird, so darf man wohl den Schluss ziehen, dass ein beträchtlicher Theil des Rohrzuckers aus dem Darm als Traubenzucker resorbirt wird.

Auf keinen Fall wird aber im Darm unter allen Umständen sämmtlicher Rohrzucker in Traubenzucker übergeführt. Es gelangt, wenigstens in gewissen Fällen, auch Rohrzucker als solcher zur Resorption in die Säfte. Dies wird zunächst dadurch bewiesen, dass nach Rohrzuckerfütterung von Cl. Bernard und von Drosdorf[1]) im Pfortaderblut Rohrzucker gefunden wurde, und zwar nach ersterem Forscher ausschliesslich Rohrzucker nnd kein Traubenzucker. Es wird aber auch weiters durch den Uebergang unveränderten Rohrzuckers in den Harn bewiesen.

Es ist vorher S. 266 schon berichtet worden, dass Rubner nach Zufuhr von viel Rohrzucker beim Hunde am ersten Tage fast nur Rohrzucker im Harn fand, an den späteren Tagen immer mehr Traubenzucker; dass Worm-Müller beim Menschen im Harn nur Rohrzucker erhielt, Rohrzucker und Invertzucker Seegen beim Hund und Prausnitz beim Huhn.

Dazu habe ich noch unsere Erfahrungen am Kaninchen anzufügen. Bei den Uebungen im physiologischen Institute gelang es öfters nach Einführung grosser Dosen von Rohrzucker in den Magen des Kaninchens im Harne Rohrzucker und Traubenzucker nachzuweisen. Bei dem Versuche 4 war im Harne des Kaninchens ein die Kupfersulfatlösung reducirender Zucker (Traubenzucker) enthalten; in dem Versuche 6 befand sich im Harn nur Rohrzucker und kein Traubenzucker, denn der frische Harn reducirte die

1) Drosdorf, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 1877 Bd. 1 S. 216.

Fehling'sche Lösung nicht, wohl aber der mit verdünnter Salzsäure behandelte, wornach sich im Harn der Versuchszeit 0,1871 g Zucker ergaben. Das vorher erwähnte weitere Kaninchen (S. 269), welches an zwei sich folgenden Tagen je 20 g Rohrzucker erhalten hatte und 6½ Stunden nach Zufuhr der zweiten Gabe getödtet worden war, zeigte nach der Analyse von Dr. Lusk im Harn des ersten Tages nur Rohrzucker (Reduction der Fehling'schen Lösung nach Behandlung des Harns mit Säure), im Harn des zweiten Tages gar keinen Zucker mehr.

Der Uebertritt von Rohrzucker in den Harn ist nach meiner Meinung kein Beweis dafür, dass der grösste Theil des verzehrten Rohrzuckers als solcher resorbirt wird, wie z. B. Rubner meinte, denn dieser Uebertritt findet nur bei sehr grossen Gaben von Rohrzucker statt und der im Harn enthaltene Zucker macht stets nur einen ganz kleinen Bruchtheil des resorbirten und im Körper zur Verwendung gelangten Zuckers aus. Es könnte auch bei den grossen Dosen von Rohrzucker immerhin nur wenig Rohrzucker aus dem Darm in die Säfte gelangen, derselbe aber leichter im Harn wieder ausgeschieden werden als der Traubenzucker, wenn er schwerer verbrennlich ist als letzterer oder von der Leber nicht oder nicht so leicht in Glykogen übergeführt wird.

Ich halte es nach den Resultaten der Untersuchung des Darminhaltes, in welchem neben wenig Rohrzucker viel des leichter löslichen und resorbirbaren Invertzuckers sich vorfindet, für sehr wahrscheinlich, dass der Rohrzucker für gewöhnlich und bei mässigen Gaben im Darm vollständig invertirt wird und der überschüssige Invertzucker nach der Resorption in der Leber in Glykogen übergeht. Es wäre darnach wohl möglich, dass das nach Rohrzuckeraufnahme erzeugte Glykogen nur aus dem im Darm aus dem Rohrzucker entstandenen Invertzucker oder Traubenzucker stammt. Es könnte jedoch der Rohrzucker grösstentheils als solcher aus dem Darmkanale resorbirt werden und dann direkt durch die Leberzellen in Traubenzucker und Glykogen übergehen. Wenn Cl. Bernard Recht hat, dass nach Fütterung mit Rohrzucker in dem Blut der Vena portae nur Rohrzucker, in dem Blute der Vena hepatica nur Traubenzucker sich findet, dann wäre allerdings die Fähigkeit

der Leber, den Rohrzucker in Traubenzucker zu verwandeln, erwiesen und die reichliche Ansammlung von Glykogen nach Aufnahme von Rohrzucker erklärlich.

Ich halte die letztere Anschauung vorläufig für weniger wahrscheinlich. Die Versuche des dritten Abschnittes werden darüber Aufschluss geben, welche der beiden Hypothesen die richtige ist.

### b) Verhalten der Lävulose.

Die Lävulose bleibt im Darmkanale unverändert und wird als solche in die Säfte aufgenommen und in extremen Fällen als solche im Harne abgeschieden.

Bei einem Hahn (Versuch 1), welches von Herrn Dr. Otto 54,8 g Lävulose erhalten hatte, fand sich in den Excrementen eine die Fehling'sche Lösung reducirende Zuckerart vor; es konnte jedoch wegen der geringen Menge derselben nicht entschieden werden, ob ausser der Lävulose noch eine andere Zuckerart, etwa Dextrose, zugegen war. — Ein Kaninchen (Versuch 2), welchem ebenfalls von Dr. Otto Lävulose (54,8 g) beigebracht worden war, schied darnach einen Harn aus, der nach den Aufzeichnungen Dr. Otto's die Fehling'sche Lösung stark reducirte und 6,2 % Lävulose, jedoch keinen Traubenzucker enthielt; es ist den Aufzeichnungen aber leider nicht zu entnehmen, auf welche Weise dies erkannt wurde. — Auch ein weiteres Kaninchen, welches Herr Dr. Fritz Voit untersuchte, enthielt nach Fütterung mit reiner krystallisirter Lävulose im Harn des Versuchstages eine reducirende Zuckerart (0,54 g), welche durch zweistündiges Kochen mit 10%iger Salzsäure völlig zerstört wurde, also aus Lävulose bestand und keine Dextrose enthielt.

Aus der unveränderten Ausscheidung der Lävulose im Harn scheint hervorzugehen, dass dieselbe im Darmkanal keine Umwandlung in eine andere Zuckerart, etwa in Traubenzucker, erleidet. Um dies näher zu prüfen, erhielt ein Kaninchen (1590 g schwer) nach 24stündigem Hunger 30 g reine krystallisirte, von Dr. Lusk hergestellte Lävulose in Lösung mittelst der Schlundsonde in den Magen gespritzt; sechs Stunden darnach wurde das Thier getödtet und die einzelnen Darmabschnitte abgebunden. Die Untersuchung

des Inhalts derselben wurde wie die des Harns von Dr. Fritz Voit ausgeführt. Der Inhalt wurde wiederum sofort mit Weingeist in Ueberschuss übergossen, die weingeistige Lösung nach zwölf Stunden abfiltrirt, abgedampft, und der Rückstand in Wasser aufgenommen. In einer Portion der wässerigen Lösung wurde zunächst die reducirende Zuckerart nach Allihn's Methode ermittelt und dann eine andere Portion mit 10%iger Salzsäure nach Sieben's Methode zur Zerstörung der Lävulose während zwei Stunden gekocht und hernach auf noch vorhandenen Zucker (Traubenzucker) nach Allihn geprüft. Wir erhielten dabei ausschliesslich Lävulose und zwar aus dem Magen 1,076 g, aus dem Dünndarm keine, aus dem Blinddarm 1,608 g, aus dem Dickdarm 0,058 g und aus dem Mastdarm 0,1876 g, im Ganzen 2,93 g. Im Harn des Thieres befanden sich, wie vorher mitgetheilt wurde, 0,54 g Lävulose.

Da also sowohl im Verdauungskanale als auch im Harn nach Aufnahme von Lävulose sich nur letztere Zuckerart vorfindet, so wird wohl die Lävulose völlig als solche resorbirt und kann die Ueberführung in Dextrose und in Glykogen nur in den Leberzellen erfolgen.

### c) Verhalten der Maltose.

Es war im ersten Abschnitte noch der Entscheidung überlassen worden, ob die Maltose im Darmkanale in Traubenzucker übergeht, welcher dann in der Leber in Glykogen umgewandelt wird, oder ob sie als solche resorbirt wird und dann erst in der Leber zu Traubenzucker und Glykogen wird.

Nach Fütterung mit Maltose waren die Excremente eines Hahnes (Versuch 1 durch Dr. Otto) stark zuckerhaltig; es konnte aber der kleinen Menge halber nicht eruirt werden, ob dieser die Fehling'sche Lösung reducirende Zucker Maltose oder Traubenzucker war. — Der Harn des von Dr. Otto untersuchten Kaninchens (Versuch 2) enthielt 2,21 g = 4,6 % die Fehling'sche Lösung reducirenden Zuckers, als Traubenzucker berechnet; ein Theil desselben musste nach Dr. Otto's Angaben jedenfalls Maltose sein, da die Titrirung mit Sachsse's Lösung einen niedrigeren Werth (nur 3,6 %) gab als die Titrirung mit der Fehling'schen Lösung.

Stärkekleister wird bekanntlich durch verdünnte Schwefelsäure in der Wärme zunächst in Dextrin und Maltose und bei längerer Einwirkung in Traubenzucker übergeführt (Dubrunfaut, Musculus und Gruber[1]). In ähnlicher Weise wird das Stärkemehl der Nahrung durch die diastatischen Fermente der Verdauungssäfte in Dextrin und Maltose gespalten, wovon dann das erstere allerdings nur schwierig, die letztere langsam in Traubenzucker übergeht (Musculus und Mering[2]). Der pankreatische Saft hat in höherem Grade diese Fähigkeit, aber auch der Darmsaft wandelt Maltose in Traubenzucker um nach den Angaben von Brown und Heron, sowie von E. Bourquelot.[3])

Es ist daher wahrscheinlich, dass die verzehrte Maltose im Darmkanal in Traubenzucker übergeht und dieser dann in der Leber zu Glykogen wird.

### d) Verhalten der Galaktose.

Wie die aus dem Milchzucker durch Säuren abtrennbare Galaktose sich im Darmkanale verhält, wurde nicht näher von uns geprüft. Es ist aber wahrscheinlich, dass sie unverändert in die Säfte resorbirt wird. Dr. Otto fand bei einem Hahn (Versuch 1) nach Aufnahme von 55 g Galaktose in den Excrementen einen die Kupfersulfatlösung reducirenden Zucker vor, ohne aber ermitteln zu können, welche Zuckerart vorlag.[4])

1) Musculus und Gruber, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1879 Bd. 2 S. 177.

2) Musculus und Mering, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1879 Bd. 2 S. 403.

3) E. Bourquelot, Journ. de l'anat. et de physiol., 1886 p. 162; Centralblatt für die medic. Wiss., 1887 No. 2 S. 20.

4) Dr. Abbott hat zur Bestimmung der Galaktose in Lösungen unter 2% für die Allihn'sche Methode eine Correctionstabelle ermittelt; es wurden jedes Mal 25 ccm der Zuckerlösung und 30 ccm der Kupferlösung verwendet, nur bei der 2%igen Lösung kamen 60 ccm der letzteren in Gebrauch. Die benutzte Galaktose enthielt 1,37 % Wasser und 2,25 % Asche.

| Procentgehalt der Zuckerlösung | Zucker verwendet in mg | Kupfer gewogen in mg | 1 mg Kupfer = Zucker in mg |
|---|---|---|---|
| 2,00 | 481,8 | 877,1 | 0,5482 |
| 1,00 | 240,9 | 421,7 | 0,5736 |
| 0,50 | 120,4 | 228,5 | 0,5342 |
| 0,25 | 60,2 | 115,1 | 0,5230 |
| 0,10 | 24,1 | 49,7 | 0,4849 |
| 0,05 | 12,0 | 26,9 | 0,4461 |

### e) Verhalten des Milchzuckers.

Von besonderer Wichtigkeit ist das Verhalten des Milchzuckers im Darmkanale, da diese Zuckerart, wie auch die Galaktose, keine erhebliche Anhäufung von Glykogen in der Leber hervorbringt.[1])

---

1) Correctionstabelle für Milchzuckerlösungen unter 1% für die Allihn'sche Methode; jedes Mal kamen 25 ccm Zuckerlösung und 30 ccm der Kupferlösung zur Verwendung.

| Procentgehalt der Zuckerlösung | Zucker verwendet in mg | Kupfer gewogen in mg | 1 mg Kupfer = Zucker in mg |
|---|---|---|---|
| 0,50 | 122,6 | 168,2 | 0,729 |
| 0,30 | 73,56 | 101,5 | 0,725 |
| 0,25 | 61,30 | 84,0 | 0,728 |
| 0,10 | 24,50 | 39,25 | 0,625 |
| 0,05 | 12,26 | 20,2 | 0,607 |

Um zu sehen, ob die gleichzeitige Gegenwart von Milchzucker und Traubenzucker auf die Correction bei der Allihn'schen Methode nicht verändernd einwirkt, hat Dr. Abbott die Reductionsfähigkeit bei einer Anzahl solcher Mischungen bestimmt und mit der aus den beiden obigen Tabellen berechneten verglichen.

| Lösung von | | Zuckerart in mg | Kupfer in mg berechnet | | gefunden |
|---|---|---|---|---|---|
| 50 ccm 1 % Milchzucker | in 25 ccm = | 122,6 | = 168,2 | 391,7 | 372,5 |
| 50 ccm 1 % Galaktose | | 120,4 | = 223,5 | | |
| 50 ccm 1 % Milchzucker | in 25 ccm = | 122,6 | = 168,2 | 283,3 | 257,2 |
| 50 ccm 0,5 % Galaktose | | 60,2 | = 115,1 | | |
| 50 ccm 1 % Milchzucker | in 25 ccm = | 122,6 | = 168,2 | 228,8 | 219,4 |
| 50 ccm 0,25% Galaktose | | 30,1 | = 60,6 | | |
| 50 ccm 1 % Milchzucker | in 25 ccm = | 122,6 | = 168,2 | 195,1 | 185,0 |
| 50 ccm 0,1 % Galaktose | | 12,0 | = 26,9 | | |
| 50 ccm 1 % Milchzucker | in 25 ccm = | 122,6 | = 168,2 | 181,6 | 172,9 |
| 50 ccm 0,05% Galaktose | | 6,0 | = 13,4 | | |
| 50 ccm 1 % Galaktose | in 25 ccm = | 120,4 | = 223,5 | 391,7 | 370,4 |
| 50 ccm 1 % Milchzucker | | 122,6 | = 168,2 | | |
| 50 ccm 1 % Galaktose | in 25 ccm = | 120,4 | = 223,5 | 307,5 | 299,3 |
| 50 ccm 0,5 % Milchzucker | | 61,3 | = 84,0 | | |
| 50 ccm 1 % Galaktose | in 28 ccm = | 120,4 | = 223,5 | 270,2 | 260,0 |
| 50 ccm 0,25% Milchzucker | | 30,6 | = 46,7 | | |
| 50 ccm 1 % Galaktose | in 25 ccm = | 120,4 | = 223,5 | 243,7 | 235,6 |
| 50 ccm 0,1 % Milchzucker | | 12,3 | = 20,2 | | |
| 50 ccm 1 % Galaktose | in 25 ccm = | 120,4 | = 223,5 | 233,6 | 228,3 |
| 50 ccm 0,05% Milchzucker | | 6,1 | = 10,1 | | |

Darnach ist die Reductionsfähigkeit der Galaktose grösser als die des Milchzuckers; die gleichzeitige Anwesenheit der beiden Zuckerarten in einer Lösung ändert die Correction der Reduction, sodass die gefundene Reduction stets etwas grösser ausfällt als die aus der Reduction bei Anwesenheit nur einer Zuckerart berechnete.

Nach unsern vorher mitgetheilten Erfahrungen liegt es nahe anzunehmen, dass der Milchzucker weder in dem Darmkanale noch in der Leber eine Umänderung, etwa in Traubenzucker, erleidet, woraus sich dann leicht erklären würde, warum aus ihm kein Glykogen in grösserer Menge sich anhäuft.

Bei den Versuchen von Dr. Abbott am Kaninchen (Versuch 5, 6 und 7) trat nach Fütterung mit Milchzucker im Harn ein die Fehling'sche Lösung reducirender Zucker auf. Nach den schon S. 266 citirten Angaben von Bischoff und mir geht beim Hunde nach Aufnahme von Milchzucker viel leichter und in viel grösserer Quantität ein die Kupfersulfatlösung reducirender Zucker in den Harn über als nach Aufnahme von Traubenzucker, bei Traubenzucker höchstens 0,7 bis 1,5 g, beim Milchzucker 5 bis 25 g; jedoch wurde bei diesen Versuchen nicht entschieden, ob im Harn Milchzucker oder eine andere Zuckerart enthalten war. Mit unserer Angabe, dass der Milchzucker leichter in den Harn übertritt, stimmt auch der schon S. 267 erwähnte Befund Hofmeister's überein, nach dem beim Hund Galaktose und Milchzucker am leichtesten in den Harn übergehen, viel schwieriger Dextrose, Lävulose und Rohrzucker. Nach Worm-Müller findet sich beim Menschen nach reichlichem Genusse von Milchzucker diese Zuckerart unverändert im Harn vor (der Zucker vergährte nicht), Hofmeister konnte nicht entscheiden, welche Zuckerart nach Aufnahme von Milchzucker in den Hundeharn übergeht, da es sich bei ihm um zu kleine Mengen von Zucker handelte.

Der Milchzucker könnte in dem Darmkanale ebenso wie durch verdünnte Säuren in die stark rechts drehende Laktose und in Dextrose gespalten werden.[1] Es musste daher vor Allem ermittelt werden, ob diese Spaltung im Darmkanale stattfindet oder ob der

---

1) Pasteur hat bekanntlich zuerst genau nachgewiesen (Compt. rend. 1856 T. 42 p. 228), dass beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren der Milchzucker unter Wasseraufnahme in Dextrose und Galaktose zerfällt; die letztere reducirt ebenfalls die alkalische Kupferlösung. Nach Rodewald (diss. inaug., Göttingen) zerfällt 1 g Milchzucker mit 50 ccm 4 %iger $H_2SO_4$ während 1—1½ Stunden gekocht genau in ein Molekül Galaktose und ein Molekül Traubenzucker. Siehe hierüber auch: Soxhlet (Journ. f. prakt. Chemie, 1880 (2) Bd. 21 S. 267; Fudakowski (Ber. d. deutsch. chem. Ges., 1875 Bd. 8 S. 599 u. 1876 Bd. 9 S. 42, 278 u. 1602, 1878 Bd. 11 S. 1069); Kent und Tollens (Ann. d. Chem., 1885 Bd. 227 S. 221).

Milchzucker daselbst unverändert bleibt und unverändert in den Harn übertritt. Im ersteren Falle wäre im Traubenzucker das Material für die Glykogenbildung gegeben gewesen.

Es wurde nun versucht, den Milchzucker nachzuweisen, indem man den in den einzelnen Darmabschnitten und im Harn enthaltenen reducirenden Zucker mit Hefe zusammenbrachte und zusah, ob dadurch Gährung eintritt: bei Gegenwart von Traubenzucker muss dieser Zucker durch die Gährung verschwinden und darnach keine Reduction der alkalischen Kupfersulfatlösung mehr eintreten, bei Gegenwart des nicht gährungsfähigen Milchzuckers darf sich keine Aenderung in der Reductionsfähigkeit zeigen.

Es müssen jedoch dabei gewisse Vorsichtsmassregeln eingehalten werden. Schon Fitz[1]) hat darauf aufmerksam gemacht, dass mit den gährungserregenden Pilzen der Gattung Saccharomyces und mit Mucor der Milchzucker nicht gährt, wohl aber leicht mit Schizomyceten unter Alkoholbildung. Die älteren Angaben über Gährfähigkeit des Milchzuckers sind daher wohl durch Anwendung unreiner, Schizomyceten enthaltender Hefe verursacht worden. Daher mag es auch kommen, dass Milchzucker mit gewöhnlicher käuflicher Hefe oder Presshefe anfangs nicht gährt, später aber häufig zersetzt wird. Wir wissen überdies jetzt, dass die verschiedenen Arten von Saccharomyces die alkoholische Gährung in verschiedener Zeit bewirken. Es ist daher nothwendig, solche Gährungsversuche mit einer bestimmten Art von Saccharomyces und zwar in reinem, gezüchtetem Zustande, frei von jedem anderen niederen Organismus anzustellen, durch Impfung der sterilisirten Lösungen. Wir haben dazu den in der hiesigen Brauereiversuchsstation des Herrn Prof. Aubry rein gezüchteten Saccharomyces apiculatus genommen, welcher die Dextrose zwar langsam, aber völlig vergährt, den Milchzucker jedoch, auch nach vielen Tagen, ganz intact lässt. Ich bin Herrn Prof. Aubry für die gütige Ueberlassung der Hefesorte, sowie für seine stete Bereitwilligkeit, wissenschaftliche Bestrebungen zu unterstützen, zu grossem Dank verpflichtet.

Wie es sich mit der Gährfähigkeit der Galaktose verhält, war längere Zeit zweifelhaft; die einen gaben an, dass dieselbe mit

1) Fitz, Ber. d. deutsch. chem. Ges., 1878 Bd. 11 S. 45.

Hefe gähre, die anderen leugneten es. Pasteur[1]), Fudakowski[2]), Lippmann[3]), Tollens und Stone[4]) sahen sie leicht vergähren; nach Kiliani[5]), Koch[6]), Herzfeld[7]), Hayduck[8]) und Bourquelot[9]) gährt sie dagegen nicht.

Koch und namentlich Bourquelot sagen, dass die reine Galaktose nicht gähre, wohl aber solche, welcher Dextrose und Lävulose beigemischt ist. Um dies zu prüfen, haben Tollens und Stone ganz reine Galaktose verwendet und wahrgenommen, dass mit Hefe allein Galaktose und Dextrose nur unvollständig gähren, dass aber mit Hefe unter Zusatz von Hefenährlösung die Galaktose zwar langsamer als die Dextrose, aber allmählich doch nahezu vollständig gährt. Sie nahmen frische gewöhnliche Lagerbierhefe einer Göttinger Brauerei, welche aber jedenfalls ein Gemenge der verschiedensten Hefearten ist; Herzfeld und Hayduck sagen, die Galaktose gähre mit reiner Hefe nicht, Ersterer nahm reine Hefe aus Saccharomyces cerevisiae, Letzterer reine frische Getreidepresshefe. Man muss zu solchen Versuchen die Zellen einer bestimmten rein gezüchteten Hefeart gebrauchen und dieselben in die sterilisirten Lösungen einimpfen. Nach den Versuchen von Dr. Fritz Voit tritt in Lösungen reiner krystallisirter Galaktose durch den Saccharomyces apiculatus keine Gährung ein.

Unsere ersten Versuche über die Veränderung des Milchzuckers im Darmkanale hat Herr Dr. Abbott gemacht, dieselben führten aber in Folge der Anwendung von gewöhnlicher käuflicher Presshefe und unvollständiger Sterilisirung zu zweifelhaften Resultaten; ich erwähne dieselben trotzdem, da daraus ersichtlich wird, wie unumgänglich nöthig die Anwendung wirklich reiner Hefe ist.

---

1) Pasteur, Ann. chim. phys., T. III p. 68, 337.

2) Fudakowski, Ber. d. deutsch. chem. Ges., 1875 Bd. 8 S. 599 u. 1876 Bd. 9 S. 42, 278, 1602.

3) Lippmann, Ber. d. deutsch. chem. Ges., 1884 Bd. 17 S. 22, 38 u. 1887 Bd. 20 S. 1001.

4) Tollens und Stone, Ber. d. deutsch. chem. Ges., 1888 Bd. 21 S. 1572.

5) Kiliani, Ber. d. deutsch. chem. Ges., 1880 Bd. 13 S. 2305.

6) Koch, Ber. d. deutsch. chem. Ges., 1887 Bd. 20 Ref. S. 145.

7) Herzfeld, Ber. d. deutsch. chem. Ges., 1887 Bd. 20 S. 1001.

8) Hayduck, Ber. d. deutsch. chem. Ges., 1887 Bd. 20 S. 1001.

9) Bourquelot, Compt. rend., T. 106 p. 283; Chem. Zeitung, 1886 S. 38.

Zunächst stellte Dr. Abbott einige Vorversuche mit gewöhnlicher Presshefe an, welche eine einprocentige Traubenzuckerlösung energisch (in 24 Std.) vergährte, Milchzucker längere Zeit jedoch unverändert liess. Eine einprocentige Galaktoselösung begann damit bei 35 bis 40° C. erst nach 48 Stunden sehr langsam zu gähren, offenbar wegen der Beimengung verschiedener niederer Organismen. — Von einer Mischung von Traubenzucker und Milchzucker vergährte nach 24 Stunden nur der Traubenzucker, während von einer Mischung von Traubenzucker und Galaktose beide Zuckerarten rasch vergährten, ersterer durch die Hefezellen, letzterer wahrscheinlich durch beigemischte Organismen. — Der Milchzucker wird auch durch längere Behandlung (4 bis 9 Tage) mit 0,3 procentiger Salzsäure oder mit künstlichem Magensafte bei 37° C. nicht verändert, auch nicht unter Zusatz von Hefezellen.

Andere Resultate zeigen sich dagegen bei Verwendung des Mageninhaltes des Kaninchens, welcher offenbar eine Unzahl niederer Organismen enthält. Setzt man zu diesem Mageninhalt Milchzucker und Presshefe hinzu, so nimmt die Menge des reducirenden Zuckers binnen acht Tagen auf die Hälfte ab. Ein wässeriger Auszug des Mageninhaltes eines Kaninchens, welchem 50 g Milchzucker eingespritzt worden waren, zeigte folgendes Verhalten: mit Hefe war der darin enthaltene Milchzucker nach 96 Stunden völlig verschwunden; wurde zu dem Auszug die Hefe erst hinzugefügt, nachdem er vorerst während zehn Minuten gekocht worden war, so nimmt der Gehalt an Milchzucker nur sehr langsam ab (in 72 Stunden für 25 ccm der Lösung von 220 auf 163 mg Kupfer); lässt man den milchzuckerhaltigen ungekochten Auszug ohne Hefezusatz in der Brutwärme stehen, so nimmt ebenfalls die Menge des Milchzuckers allmählich unter starker Säurebildung ab (nach 96 Stunden von 220 auf 178 mg Kupfer). Es sind dies daher offenbar die mannigfaltigen in dem Mageninhalte vorhandenen niederen Organismen, welche den Milchzucker nach und nach verändern; in dem einen Falle wurde das Kochen nicht lange genug fortgesetzt, um alle diese Organismen zu tödten, weshalb die Zersetzung des Milchzuckers nicht ganz aufgehoben, sondern nur sehr verzögert wurde.

Mit einer aus der Brauereiversuchsstation von Herrn Prof. Aubry erhaltenen reinen Hefe unbekannter Sorte, auf deren sorgfältige Reinkultur damals noch nicht so grosser Werth gelegt wurde, gährte nach den Versuchen von Dr. Abbott Milchzucker nicht, die Galaktose verhielt sich verschieden: zwei von Herrn Prof. Soxhlet dargestellte reine Präparate gährten nur äusserst langsam, während eine von Trommsdorf in Erfurt bezogene Galaktose schon nach 48 Stunden ganz vergährt war. Die Verschiedenheit der Galaktose und die nicht völlige Reinheit der Hefe mag diese eigenthümlichen Erfolge bedingt haben.

Dr. Abbott machte nun Versuche mit dem Harn und dem Darminhalte von Thieren, denen Milchzucker beigebracht worden war.

Zunächst an einem kleinen Hunde von 7 kg Gewicht. Derselbe hatte in einem ersten Versuche neben 100 g Fleisch 150 g Milchzucker erhalten; in dem nach $4^1/_2$ Stunden in geringer Menge entleerten zuckerhaltigen Harn blieb nach Zusatz von käuflicher Presshefe nach 38 Stunden kein Zucker mehr übrig; aus dem nach fünf Stunden von dem Thier Erbrochenen

verschwand nach Zusatz der Presshefe ebenfalls der Zucker nach 108 Stunden vollständig. — In einem zweiten ähnlichen Versuche an dem nämlichen Hunde wurde der Harn und das Erbrochene vor Zusatz der Hefe während zehn Minuten im Kolben gekocht und dann der Kolbenhals mit einem Wattepfropf verstopft. Der 5, 9½ und 24 Stunden nach Aufnahme des Milchzuckers entleerte Harn des Hundes enthielt Zucker, der 27 Stunden darnach entleerte keinen mehr; der Zucker im sterilisirten Harn verschwand 48 und 72 Stunden nach Zusatz der Hefe. Im sterilisirten Erbrochenen befand sich 96 Stunden nach Zusatz der Hefe nur mehr die Hälfte des ursprünglich vorhandenen Zuckers, wonach aber keine weitere Abnahme desselben eintrat. — Wir haben aus diesen Ergebnissen anfangs geschlossen, dass sich im Harn nach Aufnahme von Milchzucker kein Milchzucker, sondern nur Traubenzucker oder damals für gährbar gehaltene Galaktose befindet, d. h. dass der Milchzucker im Darmkanal in Traubenzucker und Galaktose gespalten werde; man könnte aber auch annehmen, es hätten im ersten Versuche andere in der Presshefe oder dem Harn und dem Erbrochenen befindliche Organismen auf den Milchzucker eingewirkt. Da beim zweiten Versuche der Harn vorher gekocht worden war, so hätte völlige Sterilisirung vorausgesetzt, nur die Unreinheit der Hefe störend wirken können. Im gekochten Mageninhalte musste neben unverändertem Milchzucker auch Traubenzucker und Galaktose angenommen werden, wollte man den Erfolg, wiederum völlige Sterilisirung vorausgesetzt, nicht abermals auf die Unreinheit der Hefe schieben.

Bei einem Kaninchen (1755 g schwer, Versuch 5), welches sechs Stunden nach Aufnahme von 50 g Milchzucker getödtet worden war, wurde der Inhalt des Magens, Dünndarms und Blinddarms sowie der Harn untersucht. Der im nicht gekochten Mageninhalte befindliche Zucker war mit Hefe nach 96 Stunden ganz zersetzt, der des Dünndarms nach 168 Stunden zu etwas mehr als die Hälfte, von dem des Blinddarms war nach 120 Stunden nur mehr der zehnte Theil des ursprünglichen Quantums vorhanden. Nach den vorher gemachten Erfahrungen wäre es voreilig, anzunehmen, dass hier im Darmkanal der verzehrte Milchzucker ganz oder zum Theil in gährungsfähigen Zucker (Dextrose) umgewandelt worden sei, da ja auch eine Zersetzung des Milchzuckers durch die niederen Organismen des Darminhaltes stattgefunden haben könnte. — Der Zucker des nicht gekochten Harns verschwand nach Hefezusatz vollständig.

Der gleiche Versuch wurde bei einem zweiten Kaninchen (2300 g schwer, Versuch 6) gemacht, welches nach Beibringung von 50 g Milchzucker nach acht Stunden getödtet worden war, nur mit dem Unterschiede, dass die Flüssigkeiten vor dem Zusatz der Presshefe gekocht worden waren. Der Zucker im Inhalte des Magens veränderte sich Anfangs nur wenig, nach 10½ Tagen war er auf etwa die Hälfte vermindert; der Zucker im Inhalte des Dünndarms war nach 4½ Tagen zum grössten Theil zersetzt, der im Inhalt des Blinddarms ebenso nach 10½ Tagen. — Auch der gekochte zuckerhaltige Harn enthielt nach 1½ Tagen keinen Zucker mehr.

Der nämliche Versuch an einem dritten Kaninchen (2524 g schwer, Versuch 7), welches 50 g Milchzucker erhalten hatte und acht Stunden darnach getödtet worden war, ergab in den ebenfalls gekochten Flüssigkeiten Folgendes:

**Der Zucker im Mageninhalte war nach vier Tagen nicht ganz zur Hälfte verbraucht, der des Blinddarms zu etwa ein Drittel, der des Dickdarms vollständig. Auch der Zucker des gekochten Harns war nach vier Tagen verschwunden. Im Blute des Thieres konnte reducirender Zucker nachgewiesen werden.**

Diese Ergebnisse der von Herrn Dr. Abbott angestellten Versuche liessen eine sichere Erklärung nicht zu; sie konnten eine völlige oder theilweise Umwandlung des verzehrten Milchzuckers in Dextrose und Galaktose im Darmkanale darthun, möglicher Weise aber auch von einer Zersetzung des unveränderten Milchzuckers durch niedere Organismen der Hefe oder des Darminhalts hervorgerufen sein. Herr Dr. Lusk hat daher diese Versuche nochmals aufgenommen, und zwar mit wirklich reiner, gezüchteter Hefe (Saccharomyces apiculatus) und sorgfältigster zweistündiger Sterilisirung im strömenden Wasserdampfe eines Sterilisationsofens.

In wässeriger sterilisirter Lösung und in sterilisirtem Menschenharn vergährte Traubenzucker mit der genannten Hefenart nach 4 Tagen völlig.[1])

Milchzucker in sterilisirter wässeriger Lösung blieb mit der Hefe noch nach 7 Tagen ganz unverändert.[2])

Milchzucker in sterilisirtem menschlichen Harn zeigte bei zwei Versuchen nach 4 und 7 Tagen so gut wie keine Veränderung.[2])

Milchzucker, zu der wässerigen, sterilisirten Lösung des Inhaltes des Wurmfortsatzes von Kaninchen gebracht, ergab nach 7 Tagen keine Veränderung.[2])

1) Traubenzucker (g in 100 ccm):

| wässerige Lösung | | im Menschenharn | |
|---|---|---|---|
| Anfang | 0,8572 | 1,9632 | 0,9592 |
| nach 1 Tag | 0,7088 | — | — |
| nach 2 Tagen | 0,5164 | — | — |
| nach 3 Tagen | 0,2892 | — | — |
| nach 4 Tagen | 0,0992 | 0 | 0 |

2) Milchzucker (g in 100 ccm):

| wässerige Lösung | | im Menschenharn | | Lösung vom Blinddarm |
|---|---|---|---|---|
| Anfang | 1,8400 | 2,1337 | 0,9755 | — |
| nach 1 Tag | 1,8020 | — | — | 2,0320 |
| nach 3 Tagen | 1,8620 | — | — | 2,0540 |
| nach 4 Tagen | — | 2 1448 | 0,9505 | — |
| nach 5 Tagen | 1,8900 | — | — | 1,9540 |
| nach 7 Tagen | 1,8700 | — | 0,9728 | 1,9780 |

Mischungen von Milchzucker und Traubenzucker ergaben folgende Resultate. Bei zwei Versuchen mit sterilisirtem menschlichen Harn vergährte der Traubenzucker ganz oder bis auf kleine Reste, während der Milchzucker unverändert blieb.[1])

Eine Mischung von Traubenzucker und Milchzucker in den Auszug vom Mageninhalt eines Kaninchens gebracht, sterilisirt und mit Hefe versetzt, zeigte keine Vergährung des Milchzuckers, dagegen eine vollständige des Traubenzuckers.[1])

Nach diesen Vorversuchen ist es also möglich, die Veränderungen des Milchzuckers im Darmkanale des Kaninchens zu verfolgen, d. h. zu sehen, ob derselbe im Darmkanale in Traubenzucker und Galaktose übergeht, oder ob er unverändert bleibt. Es ist dadurch sichergestellt, dass bei den Vorversuchen von Dr. Abbott der Milchzucker in dem Mageninhalt des Kaninchens durch die in dem letzteren enthaltenen niederen Organismen zersetzt wurde.

Bei einem Kaninchen von 2913 g Gewicht, welches nach Einspritzung von 50 g Milchzucker in Lösung in den Magen nach 8 Stunden getödtet worden war, wurde der auf die früher (S. 253) angegebene Weise behandelte und sorgfältig sterilisirte Inhalt der einzelnen Darmabschnitte mit der reinen Hefe geprüft.

1) Milchzucker und Traubenzucker (g in 100 ccm):

| | im Menschenharn | | | | im Mageninhalt | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Milch-zucker | Trauben-zucker | Milch-zucker | Trauben-zucker | Milch-zucker | Trauben-zucker |
| Anfang | 0,4877 | 0,4888 | 1,0000 | 1,0000 | 2,0496 | 2,0272 |
| nach 3 Tagen | — | — | — | — | 2,0496 | 1,2848 |
| nach 4 Tagen | 0,4630 | 0 | 1,0000 | 0,215 | — | — |
| nach 7 Tagen | 0,5021 | 0 | — | — | 2,0496 | 1,1048 |
| nach 8 Tagen | 0,4769 | 0 | 1,0000 | 0,215 | — | — |
| | | | nochmal | geimpft | nochmal | geimpft |
| nach 12 Tagen | — | — | 1,0000 | 0,231 | 2,0496 | 0,1419 |
| | | | nochmal | geimpft | | |
| nach 15 Tagen | — | — | — | — | 2,0478 | 0 |
| nach 17 Tagen | — | — | 1,0000 | 0,231 | — | — |

Es waren in 100 cc der Lösung an Zucker enthalten:

| | Anfangs | nach 3 Tagen | nach 6 Tagen | nach 17 Tagen neu geimpft (4 Tage nachher) |
|---|---|---|---|---|
| Magen | 2,038 | 2,080 | 2,066 | 2,035 |
| Dünndarm | 0,568 | 0,562 | 0,575 | 0,542 |
| Blinddarm | 2,166 | 1,701 | 1,694 | 1,665 |
| Dickdarm | 1,659 | 1,344 | 1,320 | 1,293 |
| | | | | neu geimpft |
| Harn | 1,604 | 1,588 | 1,600 | 1,448 sehr wenig Material |

Von den eingespritzten 50 g Milchzucker fanden sich noch vor im:

| | |
|---|---|
| Magen | 12,226 g |
| Dünndarm | 0,568 g |
| Blinddarm | 12,996 g |
| Dickdarm | 1,659 g |
| Harn | 0,802 g |
| im Ganzen | 28,251 g |

Man ersieht daraus, dass in dem Inhalte der einzelnen Darmabschnitte im Wesentlichen unveränderter Milchzucker sich befindet, da durch die Hefezellen keine erhebliche Veränderung im Zuckergehalte eintritt; nur der Inhalt des Blinddarms und auch des Dickdarms zeigt eine geringe Abnahme [1]).

Ein weiterer ganz ähnlicher Versuch an einem Kaninchen von 2365 g Gewicht, welches nach viertägigem Hunger ebenfalls 50 g Milchzucker erhalten und dann nach 8 Stunden getödtet worden war, ergab in 100 cc der sterilisirten Flüssigkeiten nach Zusatz von reiner Hefe:

1) Dr. Lusk hat eine geringe anfängliche Abnahme des Zuckergehaltes, ebenso wie im sterilisirten Inhalt des Blinddarms und des Dickdarms, bei späteren Versuchen mit Harn noch einige Male bemerkt; in anderen Proben des nämlichen Harns trat mit Hefe keine solche Abnahme des Zuckergehaltes ein. Er konnte bei der anfänglichen Abnahme weder eine Entwicklung von Kohlensäurebläschen noch eine Säurezunahme (Milchsäuregährung) wahrnehmen. Die Ursache der vorübergehenden Abnahme in einzelnen Fällen ist ihm unklar geblieben.

| | Anfangs | nach 3 Tagen | nach 6 Tagen | Milchzucker im ganzen |
|---|---|---|---|---|
| Magen | 0,915 | 0,969 | 1,072 | 14,643 |
| Dünndarm | 1,458 | 1,539 | 1,797 | 1,458 |
| Blinddarm | 1,082 | 1,012 | 1,126 | 12,981 |
| Dickdarm | 1,843 | 1,811 | 1,753 | 1,843 |
| Harn | 1,333 | 1,348 (neu geimpft) | 1,333 | 1,333 |
| | | | | 32,258 |

Dr. Lusk hat noch zwei Harne von Kaninchen, denen eine Milchzuckerlösung unter die Haut gebracht worden war, und deren Harn reducirenden Zucker enthielt, nach der Sterilisirung mit reiner Hefe zusammengebracht; es befanden sich in 100 cc Flüssigkeit:

| Kaninchen 2149 g schwer | | Kaninchen 2933 g schwer | |
|---|---|---|---|
| 13 Tage nach der Sterilisirung geimpft | 0,982 | 3 Tage nach der Sterilisirung geimpft | 0,940 |
| nach 5 Tagen . . . . . . . | 0,982 | nach 6 Tagen . . . . . | 0,941 |
| nach 7 Tagen (nochmal geimpft) | 0,956 | | — |
| nach 8 Tagen . . . . . . . | 0,960 | | — |

Es trat also nach diesen Versuchen von Herrn Dr. Lusk in dem Zuckergehalte des sorgfältig sterilisirten Auszugs des Inhaltes der einzelnen Darmabschnitte und in dem des Harns durch den Hefezusatz keine Aenderung ein, so dass darin nur Milchzucker und kein Traubenzucker vorhanden sein konnte. Wäre der Milchzucker in dem Darm in Traubenzucker und Galaktose gespalten worden, dann hätte durch die Hefe eine beträchtliche Abnahme des Zuckergehaltes eintreten müssen. Damit ist nicht ausgeschlossen, dass der Milchzucker in dem Darmkanal durch die Wirkung anderer Organismen in Milchsäure etc. umgewandelt wird, er geht aber nicht in eine andere Zuckerart über. Dies wird auch durch den unveränderten Uebergang des Milchzuckers in den Harn bewiesen, was mit den vorher erwähnten Beobachtungen von Worm-Müller am Menschen übereinstimmt. Es sind daher die abweichenden Ergebnisse der Versuche von Dr. Abbott durch die nicht völlige Reinheit der Hefe und durch die ungenügende Sterilisirung der Lösungen hervorgebracht worden; ebenso beruht die Angabe von Dr. Otto, dass der Harn der Kaninchen (No. 2 und 3) nach Aufnahme von Milchzucker Traubenzucker enthielt, auf einer Irrung.

Ueber die Angaben, namentlich von Bourquelot und Troisier[1]), nach denen ein kachektischer Diabetiker, welchem bei ausschliesslicher Milchdiät bis zu 200 g Milchzucker täglich gegeben worden war, im Harn nur Traubenzucker und keinen Milchzucker ausscheidet, soll bei einer andern Gelegenheit gesprochen werden.

Es zeigte sich nach den Versuchen dieses 2. Abschnitts über das Verhalten der Zuckerarten im Darmkanal nur beim Rohrzucker und wahrscheinlich auch bei der Maltose eine Umwandlung in Traubenzucker; die Lävulose, der Milchzucker und wahrscheinlich auch die Galaktose gehen in dem Darmkanale in keine andere Zuckerart über und werden unverändert resorbirt. Man kann also darnach keinesfalls sagen, dass nur aus dem in die Säfte übergegangenen Traubenzucker Glykogen entsteht, wenigstens muss aus der Lävulose direct Glykogen in der Leber gebildet werden.

## III. Abschnitt.

## Glykogenmenge nach subcutaner Einführung verschiedener Zuckerarten.

Wenn, wie es nach dem Vorstehenden den Anschein hat, der Rohrzucker und die Maltose nur desshalb Glykogenbildner sind, weil sie im Darmkanal in Traubenzucker übergehen, so dürfte die Zufuhr von Rohrzucker und Maltose zur Leber mit Umgehung des Darms keine Anhäufung von Glykogen in der Leber hervorrufen; die Beibringung von Lävulose, Milchzucker und Galaktose, welche im Darm unverändert bleiben, könnten nur dann zur Glykogenbildung führen, wenn die Leber die Eigenschaft besitzt, diese letzteren Zuckerarten in Dextrose überzuführen.

Dr. Lusk hat zu dem Zwecke zuerst eine Lösung von Traubenzucker in die Vena jugularis eines 2483 g schweren Kaninchens, welches vier Tage gehungert hatte, langsam aus einer Bürette einfliessen lassen; es war möglich, in vier Stunden 44 g Trauben-

1) Bourquelot und Troisier, Compt. rend. soc. biolog., 1889 T. 41 p. 142; Centralblatt für Physiologie, 1890 Bd. 3 S. 132. Siehe auch A. Dastre, Compt. rend. soc. biolog., 1889 T. 41 p. 145: Centralblatt für Physiologie, 1890 Bd. 3 S. 133.

zucker, in 220 ccm Wasser gelöst, in die Blutbahn zu bringen, aber das Thier ging darnach bald zu Grunde.[1])

Es wurde dann versucht, einem 2714 g schweren Kaninchen, welches 4½ Tage gehungert hatte, die Zuckerlösung in die Bauchhöhle einzuspritzen. Auf zweimal wurden in 100 ccm Lösung 30 g Traubenzucker injicirt; aber obwohl Alles anfangs vortrefflich gelungen schien, verendete das Thier drei Stunden nach der ersten und etwas über eine Stunde nach der zweiten Injection. Die Bauchhöhle fand sich bei der Section mit viel Flüssigkeit gefüllt, vom Zucker waren 18,3 g verschwunden.

Wir machten daher den Versuch, dem Thiere nach viertägigem Hunger die Zuckerlösungen unter die Haut zu bringen und auf diese Weise mit Umgehung des Darms der Leber den Zucker zuzuführen. Schon Luchsinger[2]) hatte sich dieses Weges bedient, er fand nach subcutanen Einspritzungen von 24 — 50 g Glyzerin beim Kaninchen nur Spuren von Glykogen in der Leber, jedoch 0,37 g, nachdem er einem Kaninchen viermal je 16 g Zucker unter die Haut gebracht hatte. Die Aussicht auf Erfolg war darnach keine grosse; es gelang uns jedoch in der That dabei beträchtliche Quantitäten von Zucker in die Säftebahnen zu bringen und die Glykogenmengen nicht unansehnlich zu vermehren.

---

1) In der 69,5 g schweren Leber waren nur 0,658 g = 0,98% Glykogen enthalten; im Harn fanden sich 15,94 g Traubenzucker vor.

Böhm und Hoffmann (Arch. f. exper. Pathol., 1877 Bd. 7 S. 489) haben Katzen Glykogenlösungen in die Ven. jugularis injicirt und darnach im Harn kein Glykogen, aber neben Traubenzucker ein dem Zucker nahe stehendes Kohlehydrat (Achroodextrin) gefunden, welches durch Kochen mit Salzsäure in Traubenzucker übergeht.

Külz (Arch. f. d. ges. Physiol., 1881 Bd. 24 S. 17) leitete bei sieben Versuchen Rohrzuckerlösungen (21 g) in die Vena jugularis von Kaninchen; in fünf Versuchen fanden sich darnach im Mittel nur 0,045 g Glykogen in der Leber, in einem Versuche 0,680 g, in einem andern 1,018 g.

G. Heidenhain (Diss. inaug. Königsberg 1874) erhielt nach Einspritzung einer Lösung von Traubenzucker in einen Ast der Vena mesenterica beim Kaninchen nur wenig Glykogen.

2) Luchsinger, Arch. f. d. ges. Physiol., 1874 Bd. 8 S. 295 u. exper. u. krit. Beiträge zur Phys. u. Path. des Glykogens, Diss. inaug. Zürich 1875 S. 39.

Die Resultate der von Herrn Dr. Lusk am Kaninchen ausgeführten Versuche sind in den beiden folgenden Tabellen zusammengestellt.

| Gewicht des Thieres Anfang | Gewicht des Thieres Ende | Hunger in Tagen | Zuckerart | Menge des Zuckers in g | Volum der Lösung in ccm | Zahl der Injektionen | Zeit der Injectionen Anfang | Zeit der Injectionen Ende | Zeit des Todes | Wasser getrunken in ccm |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. 2313 | 1983 | 4 | Traubenz. | 50 | 150 | 9 | 8,30 | 3,00 | 6,00 | 64 |
| 2. 2173 | 1910 | 5 | „ | 50 | 150 | 13 | 8,00 | 6,00 | 11,00 | 190 |
| 3. 2398 | 1943 | 4 | „ | 50 | 150 | 13 | 8,00 | 6,00 | 11,15 | 261 |
| 4. 2018 | 1763 | 4 | Rohrz. | 50 | 150 | 13 | 8,00 | 6,00 | 11,00 | 169 |
| 5. 1876 | 1633 | 4 | „ | 50 | 150 | 12 | 8,00 | 6,00 | 11,00 | 261 |
| 6. 2323 | 2043 | 4 | Fruchtz. | 50 | 150 | 12 | 8,00 | 6,00 | 9,30 | 240 |
| 7. 2395 | 1985 | 4 | „ | 50 | 150 | 12 | 8,00 | 6,00 | 11,00 | 385 |
| 8. 2149 | 1835 | 4 | Milchz. | 50 | 200 | 13 | 8,00 | 6,00 | 11,00 | 105 |
| 9. 2938 | 2559 | 4 | „ | 50 | 200 | 13 | 8,00 | 6,00 | 11,00 | 280 |

Es fanden sich nun dabei in der Leber an Glykogen und im Harn an Zucker:

| Gewicht der Leber | Glykogen in g | Glykogen in % | Harn Menge in ccm | Harn Zucker in % | Harn Traubenz. in g | Harn Rohrz. in g | Harn Fruchtz. in g | Harn Milchz. in g |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Trbenz. 51,8 | 1,367 | 2,64 | 76,5 | 5,03 | 3,848 | — | — | — |
| 2. „ 55,5 | 2,240 | 4,04 | — | — | 3,462 | — | — | — |
| 3. „ 85,0 | 7,017 | 8,25 | 188,0 | 3,54 | 6,656 | — | — | — |
| 4. Rohrz. 56,0 | 0,686 | 1,22 | 108,0 | 8,44 | — | 9,114 | — | — |
| 5. „ 46,0 | 0,134 | 0,29 | — | — | 0,196 | 3,938 | — | — |
| 6. Frchtz. 114.5 | 3,020 | 2,64 | 9,5 | 9,72 | Spur | — | 0,984 | — |
| 7. „ 87,0 | 7,952 | 9,14 | 89,0 | 6,04 | 0,080 | — | 5,295 | — |
| 8. Milchz. 50,0 | 0,558 | 1,11 | 134,0 | 10,70 | — | — | — | 14,343 |
| 9. „ 51,9 | 0,024 | 0,43 | 148,0 | 10,16 | — | — | — | 15,048 |

Die mittlere Menge von Glykogen in der Leber war demnach:

| | in g | in % |
|---|---|---|
| bei Traubenzucker | 3,5 | 5,0 |
| bei Rohrzucker | 0,4 | 0,7 |
| bei Lävulose | 5,5 | 5,9 |
| bei Milchzucker | 0,3 | 0,8 |

Die Anhäufung von Glykogen in der Leber nach subcutaner Beibringung des Zuckers ist nicht so beträchtlich wie nach Aufnahme desselben in den Magen. Trotz sorgfältigen Verstreichens

der unter die Haut an verschiedenen Stellen gespritzten Flüssigkeit sammelte sich zuletzt doch eine nicht unbedeutende Menge im Unterhautzellgewebe an, und zwar nicht nur an denjenigen Stellen, an welchen die Einspritzungen gemacht worden waren, sondern auch in weiterem Umkreise, z. B. unter der Bauchhaut nach Injection der Zuckerlösung unter die Rückenhaut. Es traten aber doch die Differenzen bei den verschiedenen Zuckerarten ganz scharf hervor.

Es zeigt sich nämlich, dass die subcutane Zufuhr von Traubenzucker eine Anhäufung von Glykogen in der Leber bis zu 7 g oder 8% hervorzurufen vermag.[1]) — Die subcutane Einverleibung von Rohrzucker mit Umgehung des Darms macht dagegen nur eine Ansammlung von 0,1—0,7 g oder von 0,3—1,2% Glykogen in der Leber. Da die Zufuhr von Rohrzucker in den Magen eine beträchtliche Anhäufung von Glykogen bedingt, so kann diese letztere nur durch Umwandlung des Rohrzuckers in Traubenzucker in dem Darm hervorgerufen worden sein; die Leber ist demnach nicht im Stande, den Rohrzucker in Traubenzucker überzuführen, sonst müsste sich nach seiner subcutanen Zufuhr in grösserer Menge Glykogen anhäufen.[2]) — Die Maltose verhält sich wahrscheinlich ähnlich wie der Rohrzucker. — Der Milchzucker und wohl auch die Galaktose bilden bei Einführung von der Haut aus so wenig Glykogen wie bei Einführung in den Magen, nämlich nur 0,4—1,3%; sie werden weder in dem Darmkanal noch in den Leberzellen in Traubenzucker übergeführt. — Dagegen tritt nach subcutaner Einspritzung von Lävulose, ebenso wie nach Aufnahme derselben in den Magen,

---

1) Bei dem ersten Versuche mit Traubenzucker wurde das Thier schon 9½ Stunden nach der ersten Injection getödtet, während bei den übrigen Versuchen die Thiere erst nach 15 Stunden getödtet wurden. Daraus erklärt sich wohl die geringere Ansammlung des Glykogens bei dem ersten Versuche.

2) Nach Cl. Bernard (S. 271) findet man nach Aufnahme von Rohrzucker im Pfortaderblut Rohrzucker vor, im Lebervenenblut aber nur Traubenzucker. Dies würde die Fähigkeit der Leber, Rohrzucker in Traubenzucker überzuführen, darthun. Es ist dies nicht in Uebereinstimmung mit unseren Resultaten.

eine reichliche Glykogenbildung auf, im Maximum bis zu 9,1% [1]), obwohl die Lävulose in dem Darm unverändert bleibt und nicht in Traubenzucker übergeht. Es bleibt daher nichts anderes übrig als anzunehmen, dass die Leberzellen die Eigenschaft besitzen, die Lävulose entweder in Traubenzucker umzuwandeln, aus dem dann die Glykogenbildung stattfindet, oder dieselbe direct in Dextroseanhydrit überzuführen, während sie dies mit dem Rohrzucker und dem Milchzucker nicht vermögen.

Bei kleinen Mengen von Glykogen in der Leber, bis zu 2 g, nach Aufnahme aller möglichen Stoffe weiss man nicht, ob das Glykogen aus dem betreffenden Stoff entstanden ist oder ob der letztere nur in irgend welcher Weise eine Glykogenablagerung aus anderem Material bedingt hat. Durch die beträchtliche Glykogenansammlung in kurzer Zeit nach Zufuhr sehr grosser Zuckermengen ist sichergestellt, dass aus dem Traubenzucker und der Lävulose in der Leber direct Glykogen hervorgeht. Diejenigen Zuckerarten, nach deren Einfuhr nur wenig Glykogen entsteht, wie der Milchzucker und die Galaktose, bewirken dies wahrscheinlich nur indirect durch Ersparniss, indem sie den aus dem zerfallenden Eiweiss entstehenden Traubenzucker vor der Zerstörung bewahren; sie sind demnach wahrscheinlich keine eigentlichen Glykogenbildner.

Der Milchzucker geht, wie Bischoff und ich und dann Hofmeister bemerkt haben, sehr leicht in den Harn über, und zwar wohl desshalb, weil er direct nicht zu Glykogen wird und somit dem Kreislauf nicht entzogen wird. Der Rohrzucker macht bei grossen Gaben weniger Glykogen als der Traubenzucker, da er nur so weit zur Glykogenbildung beiträgt, als er in Traubenzucker umgewandelt wird.

Die Fähigkeit der Leberzellen, aus Lävulose Dextrose zu machen, ist nach den nicht nur für die organische Chemie, sondern auch für die Physiologie denkwürdigen Untersuchungen von Emil Fischer

1) Bei dem ersten Versuche mit dem Fruchtzucker fand sich nur eine Anhäufung von 2,64% Glykogen, aber das Thier ging schon 13 1/2 Stunden nach der ersten Einspritzung zu Grunde, und es konnte die Glykogenbestimmung erst einige Zeit nach dem Tode gemacht werden. Die Ursache des Eintretens des Todes vermochten wir nicht aufzufinden, nur stellte sich heraus, dass das Thier trächtig war, wodurch es vielleicht die Injection schlechter ertrug.



keine so räthselhafte mehr; sie reiht sich den übrigen chemischen Umwandlungen, welche die Leberzellen hervorbringen, an. Eine analoge Wirkung zeigen die Zellen der Milchdrüse, welche aus dem Traubenzucker des Blutes Milchzucker bereiten.

Es ist noch besonders zu beachten, dass nach den jetzigen Erfahrungen durch den Hefepilz (Saccharomyces apiculatus) nur die beiden direct gährungsfähigen Zuckerarten, der Traubenzucker und die Lävulose, Glykogen in grösserer Menge geben, nur sie können durch die Leberzelle in Glykogen umgewandelt werden. Die nicht gährungsfähigen Zuckerarten, der Rohrzucker, die Maltose, die Galaktose und der Milchzucker, werden durch die Leberzelle nicht in Glykogen übergeführt, der Rohrzucker und die Maltose nur so weit als sie im Darmkanal in Traubenzucker übergehen, obwohl alle die genannten Zuckerarten unter der Wirkung der Organisation im Körper leicht und in grosser Menge zersetzt und bis zu Kohlensäure und Wasser oxydirt werden. Der Säugling erhält in der Milchnahrung als Kohlehydrat ausschliesslich Milchzucker, aus welchem kein Glykogen hervorgeht; es scheint sich daher in diesem Falle das Glykogen im Körper nur aus dem Eiweiss zu bilden.

In den Pflanzen finden sich ähnliche Umwandlungen der Zuckerarten. So wird in denselben z. B. nach der Beobachtung von Sachs aus Inulin Stärkemehl; es gehen daher offenbar ihre Vorstufen in einander über, d. h. der linksdrehende Fruchtzucker in den rechtsdrehenden Traubenzucker. — Hierher gehören auch die höchst interessanten, manchen Thierphysiologen vielleicht unbekannt gebliebenen Versuche von Arthur Meyer [1]) in Göttingen über die Bildung der Stärkekörner in den Laubblättern aus Zuckerarten, Mannit und Glycerin, bei welchen das Stärkemehl dem Glykogen entspricht und wie dieses als transitorischer Reservestoff auftritt. Die durch Dunkelheit entstärkten Blätter werden einfach auf die Lösungen aufgelegt und nach einiger Zeit auf Stärkemehl untersucht. Die Blätter (Parenchymzellen) höherer Pflanzen bereiten darnach aus Dextrose, Lävulose und Galaktose das Stärkemehl; manche Pflanzen machen reichlich Stärkemehl aus Lävulose, dagegen nur Spuren

1) Arthur Meyer, Botanische Zeitung, 1886 No. 5, 6, 7 und 8.

aus Dextrose und gar keines aus Galaktose; andere Pflanzen führen Galaktose leicht in Stärkemehl über. Auch aus Rohrzucker, Dulcit und Maltose wird Stärkemehl erzeugt; aus Inosit, Erythrit und Milchzucker wird kein Stärkemehl gebildet. Die Oleaceen formen Mannit zu Stärkemehl um, die anderen Pflanzen vermögen dies nicht. Auch Glycerin bewirkt Ansammlung von Stärkemehl. Pilze invertiren Milchzucker in Galaktose und Dextrose. Die Pflanzenzellen haben somit hierin zum Theil die gleichen Wirkungen wie die Leberzellen, zum Theil verhalten sie sich aber verschieden von den letzteren.

---

Die Bedeutung des Glykogens im thierischen Organismus ist die eines transitorischen Reservestoffes wie die des Stärkemehls in der Pflanze.[1]) Auch Bunge hat sich in seinem vortrefflichen Lehrbuch der physiologischen Chemie für diese Auffassung ausgesprochen.

Mit einer Mahlzeit wird in den meisten Fällen ein Ueberschuss von Eiweiss, Fett und Kohlehydrat über den momentanen Bedarf zugeführt. Dieser Ueberschuss darf nicht im Blute oder in der die Organe durchspülenden Ernährungsflüssigkeit verbleiben, da er die Processe in den Zellen stören würde oder im Harn ausgeschieden würde. Er kann auch nicht sofort der Zersetzung anheimfallen und so eliminirt werden, denn die Zellen vermöchten in der kurzen Zeit dies nicht zu leisten, und wenn sie es vermöchten, so würde dabei mehr lebendige Kraft erzeugt als für die Leistungen des Körpers in der gegebenen Zeit nothwendig ist.

Um alle diese Störungen zu vermeiden, wird der Ueberschuss in einer schwerer verbrennlichen Form und an einem schwerer zugänglichen Orte abgelagert, das gelöste circulirende Eiweiss als Organeiweiss, das Fett in den Reservoiren des Fettgewebes, der Zucker als das schwerer diffundirbare und schwerer zersetzbare Glykogen in verschiedenen Organen, namentlich in den Zellen der Leber; ein grösserer Ueberschuss von Glykogen verwandelt sich wohl in das noch schwerer verbrennbare Fett.

1) Erwin Voit, Zeitschr. f. Biol., 1889 Bd. 25 S. 551.

Durch die Untersuchungen von Feder kennen wir die merkwürdige Thatsache, dass das von einem Hunde in der für 24 Stunden zureichenden Nahrung (Fleisch) verzehrte Eiweiss in etwa 14 Stunden zum grössten Theil in Zerfall gerathen ist, und die davon abgespaltenen stickstoffhaltigen Zersetzungsproducte im Harn ausgeschieden worden sind, während der fast allen Kohlenstoff enthaltende Antheil erst im Laufe von 24 Stunden allmählich verbrannt wird. Bei dieser ersten Spaltung des Eiweisses in den stickstoffhaltigen und den stickstofffreien, kohlenstoffreichen Antheil kann nicht viel lebendige Kraft entbunden werden, denn sonst würde in den wenigen Stunden, in denen dieser erste Zerfall vor sich geht, mehr lebendige Kraft entstehen, als der Körper in dieser kurzen Zeit gebraucht; die Hauptmenge der lebendigen Kraft geht offenbar erst aus dem kohlenstoffreichen Antheil hervor, ähnlich wie aus dem stickstofffreien Fett und Zucker. Der momentane Ueberschuss des kohlenstoffreichen Antheils des zersetzten Eiweisses, sowie der Ueberschuss des von der Nahrung in die Säfte übergetretenen Fettes und Zuckers werden als Fett und Glykogen vorübergehend aufgespeichert und dann allmählich, bei eben ausreichender Nahrungszufuhr im Laufe von 24 Stunden wieder in den Saftstrom übergeführt und durch die Zellen vollständig verbrannt.

Auf solche Weise wird von dem entstandenen Glykogen immer wieder weggenommen, so dass die in der Leber angesammelte Glykogenmenge sich nach der Quantität des erzeugten und der des wieder verbrauchten Glykogens richtet. Nach den früher erwähnten Untersuchungen von Prausnitz und von Hergenhahn über die Menge des nach Zufuhr von Kohlehydrat sich ansammelnden Glykogens nimmt dieselbe alsbald nach der Fütterung zu und erreicht in der Leber ihr Maximum nach 12 bis 20 Stunden; im Muskel erfolgt die Anhäufung erst später, und sie erhält sich beim Hunger länger als in der Leber. In der zwanzigsten Stunde können 26 % des resorbirten Zuckers als Glykogen in der Leber fixirt sein, im ganzen Körper noch wesentlich mehr. Es ist diese Ueberführung des leichter zersetzlichen Zuckers in das schwerer zersetzliche Glykogen und die vorübergehende Aufspeicherung des letzteren wohl eine der merkwürdigsten und wichtigsten Einrichtungen des thierischen Organismus.

---

# Tritt auch bei Kaltblütern nach Pankreasexstirpation Diabetes mellitus auf?

Von

Dr. G. Aldehoff.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Es gebührt v. Mering und Minkowski[1]) das Verdienst, die interessante Thatsache festgestellt zu haben, dass Hunde nach vollständiger Entfernung des Pankreas ausnahmslos diabetisch werden, sofern sie nicht etwa an den unmittelbaren Folgen des Eingriffes zu Grunde gehen. Es handelt sich nach jenen Autoren nicht um eine vorübergehende Zuckerausscheidung, sondern um einen echten, bis zum Tode der Thiere andauernden Diabetes mellitus, der in jeder Beziehung der schwersten Form dieser Krankheit beim Menschen entspricht. Die so operirten Hunde zeigten abnorme Gefrässigkeit, erhebliche Polydipsie und Polyurie, trotz reichlicher Nahrungszufuhr ausserordentlich rasche Abmagerung und rapiden Kräfteverfall. Von 21 operirten Thieren lebte keins länger als vier Wochen. Als constanten und besonders auffallenden Befund ergab die Section eine hochgradige Verfettung der Leber. — Von besonderem Interesse ist noch die Angabe, dass in einzelnen Fällen früher oder später im Harn neben dem Traubenzucker auch grössere Mengen von Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure aufgetreten seien.

1) v. Mering und Minkowski: Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XXVI (1889).





Es lag nahe, die Versuche auch am Kaltblüter anzustellen. Auf Veranlassung des Herrn Prof. Külz, dem ich für die Anregung zu dieser Arbeit zu besonderem Danke verpflichtet bin, unternahm ich es, den Erfolg der totalen Entfernung des Pankreas bei Schildkröten und Fröschen festzustellen, zumal dieselbe meines Wissens bis jetzt noch nicht ausgeführt worden ist.

### I. Versuche an Schildkröten.

Ich operirte im Ganzen 12 Thiere. Zur Verwendung kamen ausschliesslich Flussschildkröten. Vor der Operation wurde das Gewicht bestimmt, und die Prüfung des Harns auf Reduction mit Fehling'scher Lösung vorgenommen, die, wie hier gleich bemerkt werden soll, in allen Fällen negativ ausfiel.

Ueber die Operation selbst und die weitere Behandlung mögen einige Details vorangeschickt werden. Man hätte zunächst daran denken können, vom Bauchschilde aus sich das Pankreas zugänglich zu machen. Da es jedoch für die Pflege der Thiere wünschenswerth war, dass sie sich auch im Wasser bewegen konnten, so war eine Loslösung des trepanirten Stückes und ein auch ohne dies ja leicht mögliches Eindringen von Wasser in die Bauchhöhle mit nachfolgender Peritonitis zu befürchten. Es musste daher dieser bequemere Weg aufgegeben, und der Versuch gemacht werden vom Rücken resp. der Seite aus eine Entfernung des Pankreas auszuführen, eine Operation, die auch ohne erhebliche Schwierigkeiten gelang.

Von dem vorher kräftig abgeseiften und abgebürsteten Panzer wurde ein Stück von 1,8 cm Durchmesser durch Trepanation entfernt. Die Stelle liegt ca. 1 cm vom Rande des Rückenschildes in der Höhe der letzten Querfurche des Bauchschildes, etwas hinter der Verbindungsspange zwischen Rücken- und Bauchpanzer. Nach Aushebung des trepanirten Stückes wurden Periost und Muskeln durchschnitten, ohne dass dabei eine nennenswerthe Blutung aufgetreten wäre. In der so eröffneten Bauchhöhle wurde gewöhnlich gleich das Duodenum sichtbar. Die pars duodenalis des Pankreas, die sich innig an die Darmwand anschmiegt, konnte ohne Schwierigkeiten erreicht werden, wenn man das Duodenum nach

dem Magen zu verfolgte. Um jedoch die pars gastro-lienalis zu Gesicht zu bringen, mussten Magen und Darm so weit vorgezogen werden, dass die Milz in die Wunde trat. Da zungenförmige Lappen des Pankreas sich mit der Milz und Leber verbinden, so mussten hier grössere Gefässstämme unterbunden werden. Hierbei kam es einige Male vor, dass das Mesenterium einriss, und stärkere Blutung erfolgte. Im Allgemeinen gelang es jedoch sehr bald, sie durch Ligatur zu stillen. Vom Duodenum liess sich die pars duodenalis des Pankreas leicht abschaben resp. abzupfen. Es konnte allerdings nicht vermieden werden, dass der Darm dadurch auf eine beträchtliche Strecke hin vom Mesenterium entblösst wurde. Nach Austupfen der Bauchhöhle mit feinen Schwämmchen wurden Periost und Muskulatur mit zwei oder drei Seidennähten wieder vereinigt. Das austrepanirte Stück wurde wieder eingefügt und dadurch befestigt, dass die Fugen mit Wattefasern lose ausgefüllt und mit Wachs ausgegossen wurden. Der Verschluss erwies sich meist als vollkommen fest und dauerhaft.

Um die Versuche durch etwaige toxische Wirkung von Desinficientien nicht zu compliziren, wurden diese vollkommen ausgeschlossen. Ich beschränkte mich auf die Verwendung von gekochtem und wieder abgekühltem destillirten Wasser.

Es kam mir selbstverständlich darauf an, jeden Tropfen Harn zu gewinnen, zumal die tägliche Harnmenge bei Schildkröten überhaupt nur sehr gering ist. Die Cloakenöffnung nun direct zuzubinden wie bei Fröschen, war wegen der derben, hornigen Beschaffenheit der Haut nicht möglich. Vollkommen gelang jedoch der Verschluss, indem ich mit dünnem Bindfaden den ganzen Schwanz, der dabei weit vorgezogen werden musste, direct hinter der Cloakenöffnung in toto fest abschnürte. Anfangs blieb die Ligatur 24, später, da die Ausbeute an Harn auch so noch sehr gering war, 48 Stunden liegen. Selbst dann musste die Harnentleerung noch durch mechanische Reize erwirkt werden. Die Versuche, durch Injection von Wasser in den Oesophagus die Harnsecretion zu steigern oder den Harn durch Katheterisation zu gewinnen, wurden bald als wenig befriedigend aufgegeben.

Die Schildkröten wurden untergebracht in einem grossen, mit

Blech ausgeschlagenen Kasten, der täglich so weit mit Wasser gefüllt wurde, dass dasselbe eben den Bauchpanzer bedeckte.

Nach dem Tode des Thieres wurde möglichst bald die Section vorgenommen, und hierbei besonders darauf geachtet, ob Pankreasgewebe zurückgeblieben sei. Jedes verdächtige Partikelchen wurde, speziell in den Fällen, in welchen es nicht zur Zuckerausscheidung kam, genau mikroskopisch untersucht.

Die Prüfung des Harns auf Zucker wurde mit stets frisch bereiteter und auf Verwendbarkeit geprüfter Fehling'scher Lösung vorgenommen. Reichte die Harnmenge aus, so unterliess ich es auch nicht, sowohl durch die Gährungsprobe, wie durch Polarisation den directen Beweis zu liefern, dass es sich wirklich um activen gährungsfähigen Zucker handelte.

Ich lasse jetzt die einzelnen Versuche folgen.

**Schildkröte No. I.**

Anfangsgewicht 326 g
Endgewicht 321 g
Operation 28. V. 91
Tod 20. VI. 91.

Vom 29. bis 31. V. wurden nur einige Tropfen Harn gewonnen, die zur Untersuchung nicht ausreichten.

| Datum | 48stündige Harnmenge in ccm | Reduction | Durch Drehung ermittelter Zuckergehalt | | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | in % | in g | |
| 1. VI. | 2[1]) | deutlich | | | [1]) 24stündige Harnmenge |
| 2. VI. | 2[1]) | stark | | | |
| 3. u. 4. VI. | 7 | stark | + 1,4 | 0,098 | } Die Gährungsprobe fiel positiv aus. |
| 5. u. 6. VI. | 4 | stark | + 1,6 | 0,064 | |
| 7. u. 8. VI. | 5 | stark | + 1,8 | 0,090 | |
| 9. u. 10. VI. | 1 | stark | | | |
| 11. u. 12. VI. | 2 | stark | | | |
| 13. u. 14. VI. | 3 | stark | | | |
| 15. u. 16. VI. | 0,6 | stark | | | |
| 17. u. 18. VI. | 0 | | | | |

**Schildkröte No. II.**

Anfangs- und Endgewicht 229 g
Operation 29. V. 91
Tod 7. VI. 91.

| Datum | 24- resp. 48st. Harnmenge in ccm | Reduction |
|---|---|---|
| 31. V. | 2 | 0 |
| 1. VI. | 0 | 0 |
| 2. VI. | 2 | 0 |
| 3. u. 4. VI. | 1 | 0 |

Vom 5. VI. an wird kein Harn mehr entleert.

Wie die Section ergibt, ist an dem Uebergang vom Magen zum Duodenum ein 7 mm langes Stück Pankreas stehen geblieben. War dasselbe schon makroskopisch als Pankreas zu erkennen, so schloss die mikroskopische Untersuchung gefärbter Schnittpräparate jeden Zweifel aus.

**Schildkröte No. III.**

Anfangsgewicht 166 g
Endgewicht 172 g
Operation 30. V. 91
Tod 8. VI. 91.

| Datum | Harnmenge von | Harnmenge in ccm | Reduction |
|---|---|---|---|
| 31. V. | 24 Stunden | 3 | 0 |
| 1. VI. | 24 " | 2 | 0 |
| 2. VI. | 24 " | 2 | schwach, aber deutlich |
| 3. u. 4. VI. | 48 " | 2 | " |
| 5. u. 6. VI. | 48 " | 2 | 0 |
| 7. VI. | | 0 | |

Das trepanirte Stück hatte sich am Tage vor dem Tode abgelöst, so dass eine Infection der Bauchhöhle nicht ausbleiben konnte.

**Schildkröte No. IV.**

Anfangsgewicht 220 g
Endgewicht 219 g
Operation 3. VI. 91
Tod 20. VI. 91.

| Datum | 48stündige Harnmenge in ccm | Reduction |
|---|---|---|
| 4. u. 5. VI. | 6 | stark |
| 6. u. 7. VI. | 2 | stark |
| 8. u. 9. VI. | 2 | stark |
| 10. u. 11. VI. | 1 | stark |
| 12. u. 13. VI. | einige Tropfen | 0 |
| 14. u. 15. VI. | 0,5 | stark |
| 16 u. 17. VI. | 0 | |
| 18. u. 19. VI. | 0 | |

Der am Tage der Operation secernirte Harn gab ebenfalls schon deutliche Reduction.

Der Zuckergehalt des Harns vom 4. und 5. VI konnte auch polarimetrisch bestimmt werden. Er betrug 0,4% (0,024 g).

Der Tod erfolgte durch Peritonitis, die durch Gangraen des Duodenum bedingt war.

**Schildkröte No. V.**

| | |
|---|---|
| Anfangsgewicht | 247 g |
| Endgewicht | 241,5 g |
| Operation | 3. VI. 91 |
| Tod | 10. VI. 91. |

Der an dem Operationstage secernirte Harn gab schwache, der an den beiden folgenden Tagen gewonnene Harn stärkere Reduction. In den letzten vier Tagen vor dem Tode bestand völlige Anurie.

**Schildkröte No. VI.**

| | |
|---|---|
| Anfangsgewicht } Endgewicht } | 300 g |
| Operation | 3. VI. 91 |
| Tod | 10. VI. 91. |

Der Harn vom 4. und 5. VI. zeigte äusserst schwache, der vom 6. und 7. VI. keine Reduction. An den folgenden Tagen Anurie bis zum Tode.

Makro- wie mikroskopisch liessen sich keine Pankreasreste auffinden.

**Schildkröte No. VII.**

Anfangsgewicht 214,5 g
Endgewicht 204 g
Operation 4. VI. 91
Tod 19. VI. 91.

| Datum | 48stündige Harnmenge in ccm | Reduction |
|---|---|---|
| 4. u. 5. VI. | 2 | Spur |
| 6. u. 7. VI. | 2 | 0 |
| 8. u. 9. VI. | 2 | sehr stark |
| 10. u. 11. VI. | 2 | schwach |
| 12 u. 13 VI. | 0,9 | schwach |
| 14. u. 15 VI. | 0,6 | 0 |
| 16. u. 17. VI | 0 | |

**Schildkröte No. VIII.**

Anfangsgewicht 218 g
Endgewicht 220 g
Operation 4. VI. 91
Tod 21. VI. 91.

| Datum | 48stündige Harnmenge in ccm | Reduction |
|---|---|---|
| 6. u. 7. VI. | 1 | stark |
| 8. u. 9. VI. | 2 | stark |
| 10. u. 11. VI. | 0 | |
| 12. u. 13. VI. | 1 | stark |
| 14. u. 15. VI. | 0,5 | stark |
| 16. u. 17. VI. | 0,5 | schwach |
| 18. u. 19. VI. | 0 | |

**Schildkröte No. IX.**

Anfangsgewicht } 178 g
Endgewicht }
Operation 4. VI. 91
Tod 10. VI. 91.

Der Harn vom 4. und 5. VI gab starke Reduction. Von da ab bis zum Tode wurde kein Harn mehr gewonnen,

**Schildkröte No. X.**

Anfangsgewicht 156 g
Endgewicht 155,5 g
Operation 5. VI. 91.
Tod 20. VI. 91.

| Datum | 48 stündige Harnmenge in ccm | Reduction |
|---|---|---|
| 5. u. 6. VI. | 1 | 0 |
| 7. u. 8. VI. | 1 | 0 |
| 9. u. 10. VI. | 1 | 0 |
| 11. u. 12. VI. | 0 | |
| 13. u. 14. VI. | 0 | |
| 15. u. 16. VI. | 0 | |
| 17. u. 18. VI. | 0 | |

Trotz sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung liess sich kein Pankreasgewebe auffinden.

**Schildkröte No. XI.**

Anfangsgewicht 190,5 g
Endgewicht 196 g
Operation 5. VI. 91
Tod 24. VI. 91.

| Datum | 48 stündige Harnmenge in ccm | Reduction |
|---|---|---|
| 5. u. 6. VI. | 1 | 0 |
| 7. u. 8. VI. | 2 | 0 |
| 9. u. 10. VI. | 2 | 0 |
| 11. u. 12. VI. | 1 | 0 |
| 13 u. 14. VI. | 0,6 | 0 |

In den letzten neun Tagen vor dem Tode bestand vollkommene Anurie.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der einzelnen Stellen des Operationsgebietes fand sich an der Ligaturstelle an der Milz ein winziges Stückchen Pankreas, wie sich an Zupfpräparaten nachweisen liess. Ob ein so minimales Partikelchen im Stande ist, durch eine übrigens noch völlig unaufgeklärte Wirksamkeit das Zustandekommen des Diabetes zu verhindern, lasse ich dahingestellt.

**Schildkröte No. XII.**

Anfangsgewicht 144,5 g
Endgewicht 141 g
Operation 5. VI. 91
Tod 16. VI. 91.

| Datum | 48stündige Harnmenge in ccm | Reduction |
|---|---|---|
| 5. u. 6. VI. | 0 | |
| 7. u. 8. VI. | 2 | schwach |
| 9. u. 10. VI. | 2 | schwach |
| 11. u. 12 VI. | 2 | 0 |
| 13. u. 14. VI. | 2 | schwach |

Fassen wir das Ergebniss der totalen Pankreasexstirpation bei Schildkröten zusammen, so hatte dieselbe bei 9 von 12 operirten Thieren Diabetes zur Folge, der schon innerhalb der ersten 24 oder 48 Stunden auftrat und in den meisten Fällen bis zum Tode andauerte. Bei einer Schildkröte (No. VI) war das Resultat zweifelhaft, bei dreien trat überhaupt kein Zucker auf. Nach den Versuchen v. Mering's und Minkowski's an Hunden war die Annahme gerechtfertigt, dass in diesen Fällen Pankreasgewebe zurückgelassen sei. Es gelang auch in zwei Fällen (II und XI) dasselbe nachzuweisen, in dem einen Falle (XI) allerdings nur als äusserst kleines Partikelchen. In dem 3. Falle (X) war das Suchen vergeblich. Diesem einen negativen Befunde kann gegenüber den positiven Befunden wohl keine grosse Bedeutung beigemessen werden. Andererseits will ich auch die Möglichkeit nicht leugnen, dass mir trotz sorgfältigen Suchens der schuldige Rest Pankreas entgangen sein könnte, da das ganze Operationsgebiet gewöhnlich in schwer zu entwirrende fibrinöse Exsudatmassen eingehüllt war. Es mag nicht unerwähnt bleiben, dass bei der Operation wie bei der Section auch auf das Vorkommen eines Nebenpankreas stets geachtet wurde. In einem Falle (No. XI) wurde ein solches entdeckt und mitentfernt.

Die Lebensdauer der operirten Schildkröten schwankte zwischen 6 und 23 Tagen. Besondere, speciell für Diabetes charakteristische Symptome haben sie nicht geboten, die bei dem Kaltblüter zu constatiren wohl sehr schwer sein dürfte.

Von der Untersuchung auf Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure musste ich bei der so geringen Harnmenge leider absehen, so dass ich die Frage offen lassen muss, ob es zur Bildung der genannten Substanzen überhaupt kommt.

## II. Versuche an Fröschen.

Indem ich auf die früher vorangeschickten allgemeinen Bemerkungen verweise, will ich hier nur kurz den Gang der Pankreasexstirpation schildern, die sich wesentlich einfacher gestaltet als bei der Schildkröte. Der Hautschnitt verlief etwas nach rechts von der Medianlinie, um die grosse V. cut. magna zu schonen. Die drei Leberlappen wurden durch leichtes Streichen von den Seiten her vor die Bauchwand gedrängt und in die Höhe geschlagen, wodurch der zungenförmige Lappen des Pankreas, der sich zur Gallenblase hinzieht und an die Unterfläche der Leber befestigt, zu Gesicht kam. Da hier, einmal am vorderen Zipfel des Pankreas, dann seitlich in dasselbe die Gallengänge mit Gefässen einmünden, so wurden an dieser Stelle immer zwei Ligaturen (mit feiner Seide) erforderlich. Nachdem mit einer dritten und letzten Ligatur die Blutzufuhr von den Milzgefässen aus abgesperrt war, liess sich das Pankreas theils

| No. des Versuches | Gewicht des Frosches in g | Tag der Operation | Tag des Todes | Dauer des Versuches | Harn | | | Harn | | | Harn | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | vom | in ccm | Reduction | vom | in ccm | Reduction | vom | in ccm | Reduction |
| 1 | 43,0 | 20. VII | 28. VII | 8 Tage | 20. VII | 3 | 0 | 21. VII | 6,5 | 0 | 22. VII | 4 | 0 |
| 2 | 39,5 | „ | 27 VII | 7 „ | 21. VII | 1 | 0 | 22. VII | 3 | 0 | 23 VII | 2 | 0 |
| 3 | 53,0 | „ | 29. VII | 9 „ | „ | 7,5 | 0 | „ | 2 | 0 | „ | 2 | 0 |
| 4 | 59,0 | 24. VII | 29. VII | 5 „ | 25. VII | 3 | 0 | 26. VII | 0 | | 27. VII | 0,5 | 0 |
| 5 | 51,0 | „ | 30. VII | 6 „ | „ | 5 | 0 | „ | 2 | 0 | „ | 5 | 0 |
| 6 | 45,0 | „ | 28. VII | 4 „ | „ | 3 | stark | „ | 1 | stark | „ | 3 | stark |
| 7 | 68,5 | 29. VII | 4. VIII | 5 „ | 31 VII | 8 | 0 | 1. VIII | 4 | 0 | 2. VIII | 12 | 0 |
| 8 | 61,3 | „ | 8 VIII | 9 „ | „ | 0,5 | schwach | „ | 2 | stark | „ | 11 | Drehung ∸ 0,2% (0,022 g) |
| 9 | 78,5 | 5. VIII | 9. VIII | 4 „ | 5. VIII | 4 | „ | 6. VIII | 0,5 | schwach | 7. VIII | 0 | |
| 10 | 51,5 | „ | 9. VIII | 4 „ | „ | 0 | | „ | 2 | 0 | „ | 2 | 0 |

stumpf, theils mit der Scheere leicht und fast stets ohne Blutung exstirpiren. Für diesen letzten Theil der Operation mussten Duodenum und Magen vorgezogen werden. Nach Reposition der Baucheingeweide und Entfernung etwaiger Blutgerinnsel legte ich die Naht an, auf die ich, um den Thieren freie Bewegung im Wasser zu ermöglichen, ohne dabei das Eindringen desselben in die Bauchhöhle befürchten zu müssen, besondere Sorgfalt verwendete. Ich vernähte Bauchmuskeln und Haut gesondert mit drei bis fünf Knopfnähten. Um die 24stündige Harnmenge ohne Verlust zu erhalten, wurde die Haut um den Anus mit einer Pincette hochgehoben und abgebunden. Da ich zum Abschnüren einen dicken, weichen Faden wählte, so konnte ich die Gangraen der eingeschnürten Hautfalte für die Dauer der Beobachtung verhindern. Die Ligatur blieb 24 Stunden liegen. Die Harnmenge, die von den einzelnen Fröschen geliefert wurde, war verschieden, sie schwankte zwischen ½ bis 11 ccm. Auch hier gelang es einige Male, die Drehung mit dem Polarisationsapparate zu bestimmen, die Gährungsprobe anzustellen und sogar noch auf Aceton, resp. Acetessigsäure zu prüfen.

Die Resultate der Exstirpation sind in beifolgender Tabelle zusammengestellt.

| Harn | | | Harn | | | Harn | | | Harn | | | Harn | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| vom | in ccm | Reduction | vom | in ccm | Reduction | vom | in ccm | Reduction | vom | in ccm | Reduction | vom | in ccm | Reduction |
| 23.VII | 2 | 0 | 24.VII | 3 | Spur | 25.VII | 6 | schwach | 26.VII | 3 | 0 | 27.VII | 3 | 0 |
| 24.VII | 2 | Spur | 25.VII | 6 | deutlich | 26.VII | 2 | 0 | | | | | | |
| „ | 6 | 0 | „ | 4 | schwach | „ | 2 | stark | 27.VII | 4 | stark | 28.VII | 3 | stark |
| 28.VII | 1 | 0 | | | | | | | | | | | | |
| „ | 1 | schwach | 29.VII | 2 | Spur | | | | | | | | | |
| 3.VIII | 7 | 0 | | | | | | | | | | | | |
| „ | 8 | Drehung +0,3% (0,024 g) | 4.VIII | 8 | Drehg.*) +0,4% (0,032 g) | 5.VIII | 11 | Drhg.**) +0,8% (0,088 g) | 6.VIII | 5 | Drhg.**) +0,2% (0,01 g) | 7.VIII | 0 | |
| 8.VIII | 4 | deutlich | | | | | | | | | | | | |

* Gährungsprobe positiv. ** Probe auf Aceton und Acetessigsäure negativ.

Auf die Details einzugehen, dürfte überflüssig sein. Ich möchte jedoch nicht unterlassen, auf die Verschiedenheit hinzuweisen, die bei Schildkröte und Frosch in Bezug auf den Beginn der Zuckerausscheidung herrscht. Während sie bei der Schildkröte ausnahmslos in den ersten 24 bis 48 Stunden auftrat, begann dieselbe bei Fröschen gewöhnlich später, durchschnittlich erst am 4. bis 5. Tage, meistens sehr schwach beginnend, um allmählich stärker zu werden. Frosch 4 und 7 starben am 5. Tage nach der Operation, ohne dass der Harn Reduction gegeben hätte. Da das Pankreas, wie die Autopsie feststellte, vollständig exstirpirt war, so dürfte wohl der negative Ausfall dieser beiden Versuche in dem zu früh erfolgten Tode der beiden Thiere zu suchen sein.

Jedenfalls ist durch die mitgetheilten Versuche sicher erwiesen, dass die totale Exstirpation des Pankreas auch bei Kaltblütern (Schildkröte, Frosch) Diabetes zur Folge hat.

# Ueber den Einfluss des Nervus Sympathicus auf die Athmung.

Von

Dr. **H. J. Hamburger**

in Utrecht.

Wenn man bedenkt, wie oft die Physiologen den Hals-Sympathicus reizten, so muss es sonderbar erscheinen, dass der Einfluss dieses Nerven auf die Athmung nie von ihnen bemerkt wurde. Theilweise wird dies wohl daran liegen, dass viele Versuche, namentlich diejenigen, welche sich auf die Innervation von Herz und Gefässen beziehen, bei geöffneter Brusthöhle und künstlicher Athmung vorgenommen wurden; theilweise aber auch an dem Umstande, dass bei Hunden und Kaninchen, welche fast ausschliesslich für solche Experimente benützt werden, die Empfindlichkeit des Hals-Sympathicus in Bezug auf die Respiration sehr wechselnd, oft sehr gering ist.

Behufs der Untersuchung nach dem Vagustonus bei neugeborenen Kälbchen mussten wir diese Nerven genau trennen von dem Nervus Sympathicus, mit welchem er im Halse in einer Scheide verläuft, und um mit Gewissheit zu entscheiden, welches der Vagus war, reizten wir nach einander beide Nerven. Und was stellte sich nun heraus? Zu unserer Verwunderung bemerkten wir, dass derselbe Nerv, welcher bei seiner Reizung Pupillenerweiterung verursachte, auch die Athmung zum Stillstehen brachte. Vielleicht, so dachten wir, ist die Isolirung nicht genügend gewesen, und verlaufen neben dem Sympathicus auch noch einige Vagusfasern. Die Ungewissheit wurde aber ganz aufgehoben, als wir, nach der Durchschneidung des Vagus und Sympathicus das periphere Ende des letzteren Nerven reizten. Es zeigte sich wieder Stillstand

in der Athmung. Dieser Stillstand konnte den Vagus-Fasern nicht zugeschrieben werden; denn es ist ja seit lange bekannt, dass Reizung des peripheren Vagus-Stumpfes nicht den geringsten Einfluss auf die Respiration ausübt.

Wir entschlossen uns daher, diesen Vorgang näher zu studieren.

Es sei mir gestattet, einige Bemerkungen über die Versuchsmethode vorauszuschicken. Die Stelle, wo bei dem jungen Kalb Vagus und Sympathicus am leichtesten getrennt werden können, liegt ungefähr 5 cm unter der Cartilago cricoïdea. Da sieht man beide Nerven fast isolirt der Carotis entlang verlaufen. Die Trennung findet überhaupt leicht statt, wenn man die gemeinschaftliche Scheide gespaltet hat. Jetzt kann man, indem man die Nerven nach oben verfolgt, ohne Mühe die Isolirung ausführen. Der Inductionsstrom wurde geliefert durch ein Element von Kaliumbichromat und den Schlittapparat von du Bois-Reymond; die Reizung geschieht durch die dabei gebräuchlichen Platin-Electroden. Die Electroden und die Nerven lagen behufs Isolirung auf einer gläsernen Platte.

Um bei Reizung des peripheren Sympathicus-Stumpfes einem eventuellen Uebergang des Stromes auf den centralen Vagustheil vorzubeugen, war bei allen unseren Experimenten der letztere Nerv durchgeschnitten. Bevor die Reizung des Sympathicus stattfand, wurde stets die Tracheotomie ausgeführt und eine Glasröhre in die Trachea eingeführt, um einen eventuellen Einfluss der Larynx-Muskeln auf die Respiration auszuschliessen und um den bekannten unangenehmen Lauten des Thieres vorzubeugen, welche obendrein die Form der Curven beeinflussen.

### A. Reizung des peripheren [1]) Theiles des durchschnittenen Hals-Sympathicus.

Die erste Reaction zeigte sich bei einem Rollenabstand von 20 cm. Sie bestand darin, dass die Respiration langsamer und tiefer wurde. Bei einem Rollenabstand von 15 cm und weniger trat Still-

1) Unter „peripherem“ Sympathicus-Stumpf verstehen wir den nicht nach der Kopfseite gelegenen.

stand der Athmung ein. (Wir untersuchten nur die Brustathmung.) Fig. 1 gibt davon eine deutliche Vorstellung.

Die obere Curve gibt die vom Chronoskop aufgezeichnete Zeit vor, wobei die grossen Schwankungen Secunden, die kleinen Fünftelsecunden vorstellen. Die dritte Linie zeigt die Reizungszeit (a—b) an, die mittlere Curve die Brustathmung und den Herzschlag. Man sieht, dass bald nach der Reizung die Respiration fast aufhört in einer Lage zwischen In- und Exspiration (c—d). Dann tritt wieder für kurze Zeit Inspiration ein, geht aber dann in einen ziemlich lange anhaltenden exspiratorischen Stillstand über (e—f), welcher, wahrscheinlich theilweise durch Ermüdung, theilweise durch Dyspnoe, eine starke Inspiration folgt. Bei fortgesetzter Reizung stellt sich wieder für einige Zeit Stillstand ein (g—h), der jedoch schneller als vorher aufgehoben wird.

### B. Reizung des centralen Theiles des durchgeschnittenen Hals-Sympathicus.

Wir wünschten jetzt auch zu wissen, wie sich der centrale Theil des Sympathicus bei Reizung verhält. Hier müssen wir einem Uebergang des Stromes auf den centralen Vagus-Stumpf vorzubeugen suchen.

Mit Hilfe der anatomischen Kenntnisse meines hochgeschätzten Collegen van Esveld, dem ich für seine Unterstützung meinen besten Dank ausspreche, war es mir möglich, den Sympathicus über dem Plexus nodosus, also über der Stelle, wo er mit dem Vagus zusammentritt, reizen zu können. Hier wurde der Sympathicus durchschnitten und der centrale Stumpf desselben gereizt. Das Resultat entsprach dem bei peripherer Reizung erhaltenen: Bei schwacher Reizung wurde die Respiration in den meisten Fällen weniger frequent und tiefer; bei starker Reizung stellte sich ein Stillstand ein, der nur aufgehoben wurde durch unregelmässige dyspnoïsche Bewegungen.

Die Fig. 2 macht dies Verhalten deutlich. In dieser Curve sieht man die Athmung in einer Lage zwischen In- und Expiration aufhören. Dies war aber nicht immer der Fall; denn es geschah

auch oft, dass sich Stillstand einstellte in reiner Inspirationsstellung, ebenso in reiner Exspirationssstellung (siehe hiefür Fig. 3 und 8). Das gleiche gilt auch für die Reizung des peripheren Theils des Sympathicus. Curven wie die von Fig. 4 sahen wir selten. Auf die erwähnte Verschiedenheit kommen wir später noch zurück.

Es sei hier noch bemerkt, dass wir den centralen Stumpf stets auf schwächere Ströme schon reagiren sahen als den peripheren.

## C. Verhalten der Brust- und Bauchathmung bei Reizung des Sympathicus.

Bis jetzt betrachteten wir den Einfluss des Sympathicus auf die Brustathmung. Ein auf den Bauch aufgelegtes Luftkissen zeigte bald, dass auch die Bauchathmung vom Hals-Sympathicus beeinflusst wird. (Siehe Fig. 12). Gewöhnlich war der Reizeinfluss auf beide Respirationsformen wahrzunehmen und in diesen Fällen meistentheils im gleichen Sinne; z. B. Stillstand der Brust- und Bauchathmung, beide in exspiratorischer, oder beide in inpsiratorischer Lage (siehe Fig. 8). Es geschah aber auch wohl, dass die eine Respiration den exspiratorischen, und die andere den inspiratorischen Stillstand zeigte oder umgekehrt (vgl. Fig. 5, 9 und 10). Wie wir soeben sagten, reagirten gewöhnlich Brust- und Bauchathmung mit einander, aber einige Male war dies nicht der Fall (vgl. Fig. 11)

## D. Einfluss der Sympathicusdurchschneidung auf die Athmung.

Zur Untersuchung, ob in normalen Verhältnissen Sympathicus-Fasern die Athmungs-Centra fortwährend reizen, wurde, nach Durchschneidung des Nervus Vagus, die Athmung des Kälbchens aufgeschrieben, und sodann auch der Sympathicus durchschnitten. Fig. 13 gibt eine deutliche Vorstellung des Einflusses dieser Durchschneidung (a), nämlich eine Verlangsamung und Vertiefung der Athmung. Die Durchschneidung des Sympathicus bringt auch auf der andern Seite den gleichen Effect hervor.

## E. Versuche an Hunden und Kaninchen.

Es interessirte uns, zu untersuchen, wie Hunde und Kaninchen sich bei den genannten Versuchen verhielten, nicht nur, um zu

sehen, ob die beim Kalbe gefundenen Thatsachen eine allgemeine Gültigkeit besitzen, sondern auch, um im bejahenden Falle diese Thiere für die Lösung einer anderen Frage zu gebrauchen. Wir wünschten nämlich zu untersuchen, wo die betreffenden Sympathicus-Fasern in das Rückenmark treten, oder, wenn man will, wo sie das Rückenmark verlassen. Für die zu diesem Zwecke nothwendige eingreifende Operation standen die Kälbchen nicht zur Verfügung.

Das Resultat dieser Versuche, welche den unter a, b und c berichteten entsprechen, war, dass Hunde sowie Kaninchen Sympathicus-Fasern besitzen, welche die Respiration beeinflussen (siehe Fig. 5, 6 und 7), während wir aber nie ein Kälbchen beobachteten, das die angegebenen Erscheinungen nicht zeigte, war dies oft der Fall bei Hunden und Kaninchen. Auch kam es bei diesen Thieren häufig vor, dass wohl der centrale Theil des Sympathicus, aber nicht der periphere Theil reagirte und umgekehrt. Im letzteren Falle hatte also die Reizung des peripheren Sympathicus-Stumpfes wohl einen Einfluss auf die Athmung; dagegen blieb bei Reizung des centralen Stumpfes die Athmung ungestört. Dies beweist, dass der Strom, ungeachtet seiner ansehnlichen Intensität (selbst bei Rollenbestand 0) bei unserer Versuchsanordnung nicht vom Sympathicus auf den Vagus überging. Bei der Beurtheilung des Werthes der Versuche im Abschnitt B ist diese Thatsache von grosser Wichtigkeit.

Bevor wir festzustellen suchten, wo die bewussten Sympathicus-Fasern in das Rückenmark eintreten, wünschten wir zu wissen, ob die Fasern in unmittelbarem Zusammenhange standen mit dem Nervus-Splanchnicus. Im Jahre 1881 bewies Graham[1]) unter Pflüger's Leitung, dass Reizung des Nervus-Splanchnicus den nämlichen Effect auf die Athmung hat wie die Reizung des Nervus Laryngeus superior, d. h. Stillstand in Exspirationsstellung. Sein Experiment gelang auch, wenn beide Sympathici am Halse durchschnitten worden waren. Weil auch die Reizung des Hals-Sympathicus oft Stillstand der Athmung in der Exspirationsstellung

1) Ein neues spezifisches regulatorisches Nervensystem des Athemcentrums. Vorläufige Mittheilung von J. C. Graham. Pflüger's Archiv Bd. 25 S. 379.

verursachte, war es erwünscht zu erforschen, ob dabei auch die Bahn durch den Nervus Splanchnicus geht. Der Hals-Sympathicus behielt jedoch, auch nach Durchschneidung des Splanchnicus, denselben Einfluss auf die Athmung wie vor der Durchschneidung desselben. Es erreicht also die Reizung des Hals-Sympathicus die Athmungscentra nicht durch den Splanchnicus. Wo treten dann aber die betreffenden Sympathicus-Fasern in das Rückenmark? Behufs dieser Untersuchung haben wir zuerst bei Hunden, deren Sympathicus sich bei einem vorläufigen Experimente empfindlich gezeigt hatte, das Rückenmark durchschnitten und dann abermals den Sympathicus gereizt.

Wegen der Schmerzhaftigkeit der Rückenmarksdurchschneidung haben wir die Narcose angewendet. Es stellte sich aber heraus, dass Hunde, deren Sympathicus vor der Narcose (Chloroform oder Morphium, auch combinirt) noch empfindlich war, nach der Narcose, und also in Folge derer, die Empfindlichkeit ganz oder zum Theil verloren hatten.

Wir nahmen daher unsere Zuflucht zum Experimentiren ohne Narcose; doch die Schmerzen des Hundes machten die Athmung so unruhig und unregelmässig, dass wir aus den Curven keine Schlüsse ziehen konnten.

Darum wendeten wir zuletzt Kaninchen an. Das Experimentieren mit diesen Thieren war aber sehr zeitraubend. Von den Kaninchen, deren Athmung auf Reizung des Hals-Sympathicus gut reagirte, starb eine grosse Anzahl unmittelbar nach Durchschneidung des Rückenmarkes, wahrscheinlich durch Shock. Trotzdem kamen wir zu einem bestimmten Resultate. Es stellte sich nämlich heraus, dass nach Durchschneidung des Rückenmarkes zwischen dem 12. und 11., zwischen dem 11. und 10., dem 10. und 9., dem 9. und 8., dem 8. und 7., dem 7. und 6., dem 6. und 5. Brustwirbel, die Reizung des peripheren sowie des centralen Theils des Hals-Sympathicus, einen Einfluss auf die Athmung ausübt. Dieser Einfluss hörte auf, nach Durchschneidung des Rückenmarks, zwischen dem 4. und 5. Brustwirbel.

Bei diesen Experimenten über den Einfluss der Durchschneidung des Rückenmarks stand Herr H. M. Kroon, Assistent an der

Reichsthierarzneischule, mir helfend zur Seite; ich spreche ihm hierfür meinen Dank aus.

Aus den obigen Versuchen lassen sich im Wesentlichen folgende Schlussfolgerungen ziehen:

1. Im Hals-Sympathicus laufen Fasern, welche einen Einfluss auf die Respiration ausüben und zwar sowohl auf Brust- als auch auf die Bauchathmung.

2. Dieser Einfluss ist ein doppelter:

a) Bei schwacher Reizung wird die Respiration langsamer und tiefer, um bei starker Reizung in Stillstand überzugehen (Einfluss von hemmenden Fasern);

b) bei schwacher Reizung wird die Respiration frequenter und oberflächlicher, um bei starker Reizung in Stillstand überzugehen (Einfluss von erregenden Fasern);

3. bei dem Kaninchen treten die Sympathicusfasern, welche Einfluss auf die Respiration haben, zwischen dem 4. und 5. Brustwirbel in das Rückenmark ein.

Obwohl es immerhin bedenklich ist, in ein und demselben Nerven zweierlei Fasern anzunehmen, welche antagonistisch wirken, so darf man doch, wenn man für den Vagus und für den Splanchnicus eine solche Annahme macht, dies auch für den Hals-Sympathicus thun, also antagonistische Fasern annehmen, von denen die einen bei ihrer Reizung erregend, die anderen hemmend auf die Respiration wirken. Man muss dann ferner annehmen, dass dieselben verschiedene Reizbarkeit besitzen. Die relative sowie die absolute Reizbarkeit zeigen sich in hohem Maasse von dem Individuum abhängig, und zwar bei dem Kalb, insbesondere aber bei dem Hund und dem Kaninchen.

Bei dem Kalb haben wir auch noch einem andern Umstand Rechnung zu tragen. Weil der Nerv bei diesem Thiere dick ist, werden nicht alle seine Fasern in gleicher Weise vom Strome erreicht werden, woher es kommt, dass das eine Mal die hemmenden, das andere Mal die erregenden Fasern am stärksten gereizt werden. Wir haben uns hiervon überzeugt, indem wir einige Male den Sympathicus des Thieres mit demselben Rollenabstand, aber mit

verschiedener Lage des Nerven auf den Elektroden reizten. Wirklich entstand das eine Mal Stillstand bei In-, das andere Mal bei Exspiration. Aus allen diesen Thatsachen geht hervor, dass es sich bei dieser Sachlage im Voraus nicht sagen lässt, welchen Erfolg die Reizung des Sympathicus haben wird, Beschleunigung oder Verlangsamung der Athmung, Stillstand bei In- oder bei Exspiration.[1])

Fasst man die Frage so auf, so wird man auch begreifen, wie es möglich sei, dass bei Reizung mit Rollenabstand 12, Stillstand bei Inspiration und bei Reizung mit Rollenabstand 6, Stillstand bei Exspiration gefunden ward (siehe Fig. 6 S. 314).

---

## Erklärung der Figuren.

Alle Figuren mit Ausnahme von Figuren 1, 2, 3, 4, welche ihre natürliche Grösse besitzen, sind 2½ Mal verkleinert. Fig. 1 bis Fig. 7 waren registrirt auf berusstem Papier, Fig. 8 bis Fig. 13 waren registrirt durch einem Pinsel mit rother Tinte auf »papier sans fin«.

Fig. 1. Reizung des peripheren Theiles des durchschnittenen Hals Sympathicus bei einem Kälbchen von drei Tagen. Rollenabstand 15 cm. Die obere Curve stellt die Zeit vor, aufgezeichnet vom Chronoskop. Die grossen Schwankungen bezeichnen Sekunden, die kleinen, welche man in den grossen wahrnimmt, Fünftelsekunden. Die dritte Linie zeigt die Reizungszeit (*a*—*b*), indem die mittlere Bruchathmung und Herzschlag wiedergibt. Das Weitere siehe im Text.

Fig. 2. Reizung des centralen Theiles des durchschnittenen Halssympathicus bei einem Kälbchen von drei Tagen. Rollenabstand 18 cm. Man sieht Stillstand der Athmung in einem Stand, gelegen zwischen In- und Exspiration.

Fig. 3. Reizung des centralen Theiles des durchschnittenen Hals-Sympathicus bei einem Kälbchen von drei Tagen (dasselbe wie in Fig. 1 und 2).

Fig. 4. Reizung des centralen Theiles des durchschnittenen Hals-Sympathicus bei einem Kälbchen von drei Tagen. Rollenabstand 18 cm. Man sieht Stillstand der Athmung in Inspirationsstellung. Dieser geht allmählich in Exspirationsstellung über, wornach ein paar schnelle Athembewegungen folgen. Diese gehen wieder über in einen fast inspiratorischen Stillstand, u. s. w.

Fig. 5 (S. 315). Reizung des peripheren Sympathicusstumpfes bei einem Hunde. Rollenabstand 12 cm. Die obere Curve stellt die Bauchathmung vor, die

1) Bekanntlich findet man etwas derartiges beim Einfluss der Respiration auf den Blutdruck. Auch hier muss man vielen Momenten Rechnung tragen, welche einander oft entgegen wirken, und welche bei verschiedenen Thieren von verschiedener Grösse sind; obendrein sind die Zeitintervalle zwischen dem Auftreten jener Momente sehr ungleich.

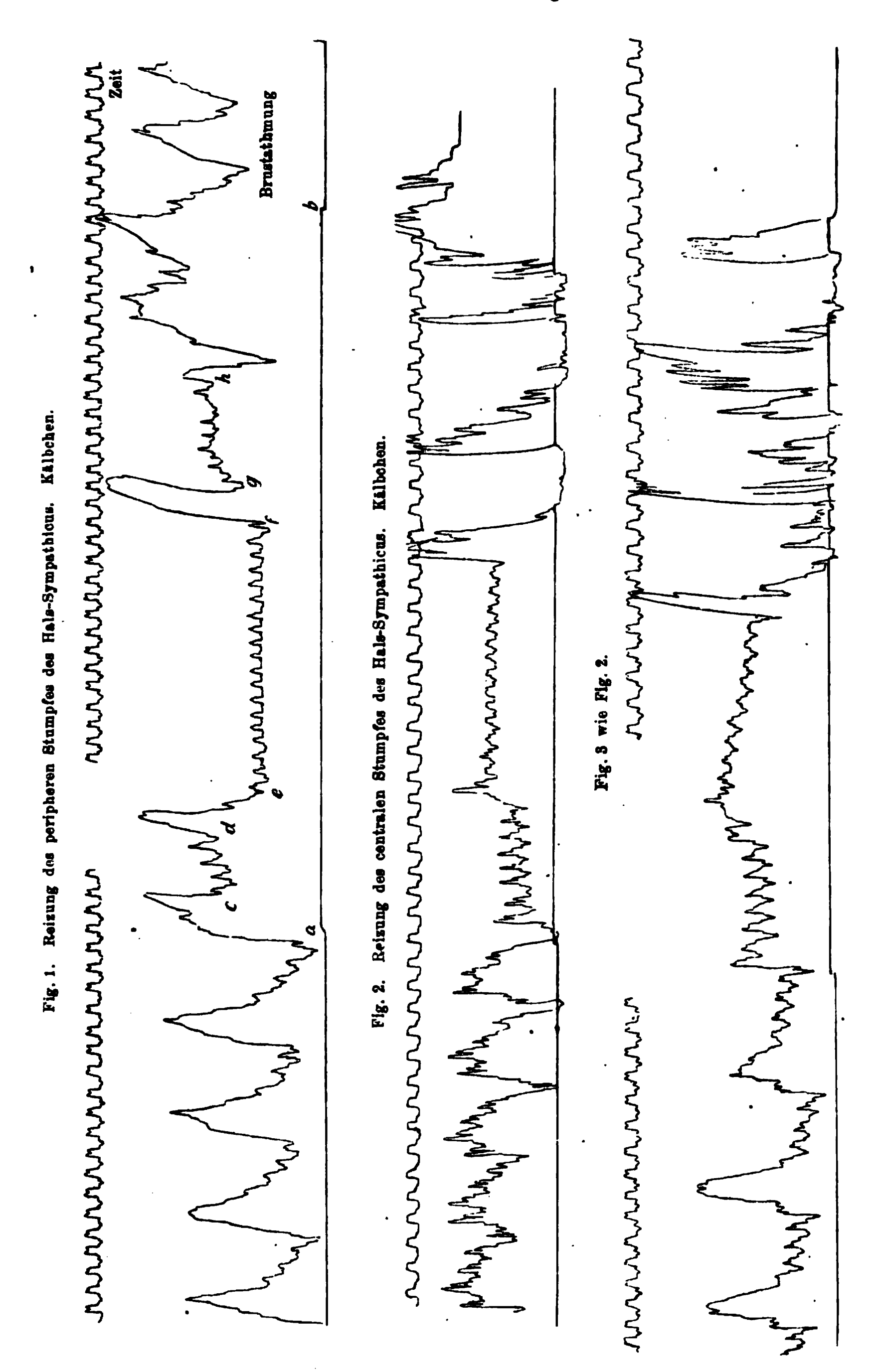



Fig. 1. Reizung des peripheren Stumpfes des Hals-Sympathicus. Kälbchen.

Fig. 2. Reizung des centralen Stumpfes des Hals-Sympathicus. Kälbchen.

Fig. 3 wie Fig. 2.

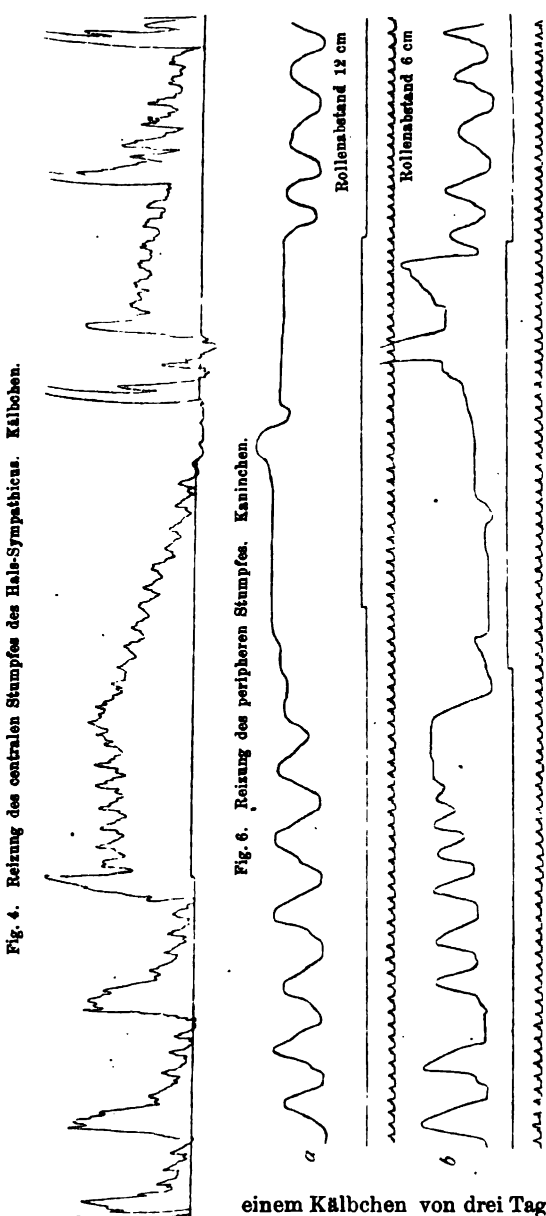



Fig. 4. Reizung des centralen Stumpfes des Hals-Sympathicus. Kälbchen.

Fig. 6. Reizung des peripheren Stumpfes. Kaninchen.

darauf folgende die Brustathmung. In der dritten Linie ist die Zeit wiedergegeben und in der vierten Anfang und Ende der Reizung. Durch diese Reizung entsteht Slillstand der Bauchathmung in Inspiration und Stillstand der Brustathmung in Exspiration.

Fig. 6. Reizung des peripheren Sympathicusstumpfes bei einem Kaninchen. Die obere Curve (*a*) stellt die Bauchathmung vor, bei Reizung mit einem Rollenabstand von 12 cm. In der ersten Curve sieht man Stillstand bei Inspiration, in der zweiten dagegen Stillstand bei Exspiration auftreten.

Fig. 7. Reizung des peripheren Sympathicusstumpfes bei einem Kaninchen. Rollenabstand 12 cm. Man sieht, dass durch Reizung die Bauchathmung frequenter und weniger tief wird. Die Respiration geschieht im inspiratorischen Stand.

Fig. 8. (S. 317) Reizung des centralen Sympathicusstumpfes bei einem Kälbchen von drei Tagen. Die obere Curve stellt die Bauch-, die nächstfolgende die Brustathmung vor, die dritte die Zeit und die vierte den Anfang und das Ende der Reizung. Der Stillstand von Brust- und Bauch-

athmung findet statt bei Exspiration. (Diese und die folgenden Figuren sind registrirt auf »papier sans fin«.)

Fig. 9. Reizung des centralen Sympathicusstumpfes bei einem Kälbchen. Rollenabstand 15 cm. Die Bauchathmung zeigt exspiratorischen und die Brustathmung inspiratorischen Stillstand.

Fig. 10. Reizung des peripheren Sympathicusstumpfes bei einem Kälbchen. Rollenabstand 15 cm. Die Bauchathmung zeigt exspiratorischen, die Brustathmung inspiratorischen Stillstand.

Fig. 11. Reizung des centralen Sympathicusstumpfes bei einem Kälbchen.

**Fig. 5. Reizung des peripheren Symp.-Stumpfes. Hund.**

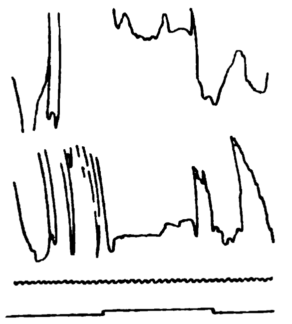
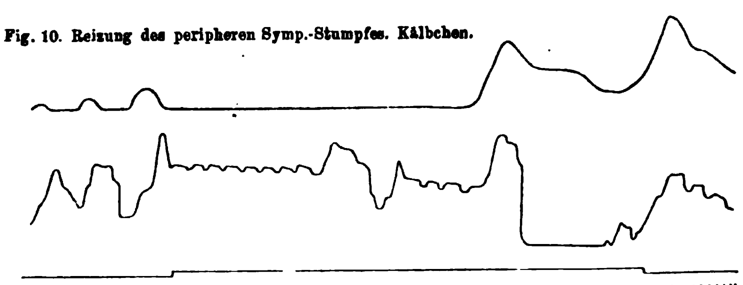


**Fig. 7. Reizung des peripheren Symp.-Stumpfes. Kaninchen.**

**Fig. 9. Reizung des centralen Symp.-Stumpfes. Kälbchen.**




**Fig. 10. Reizung des peripheren Symp.-Stumpfes. Kälbchen.**



**Rollenabstand 12 cm. Man sieht, dass die Reizung keinen Einfluss ausgeübt hat auf die Bauch-, wohl aber auf die Brustathmung.**

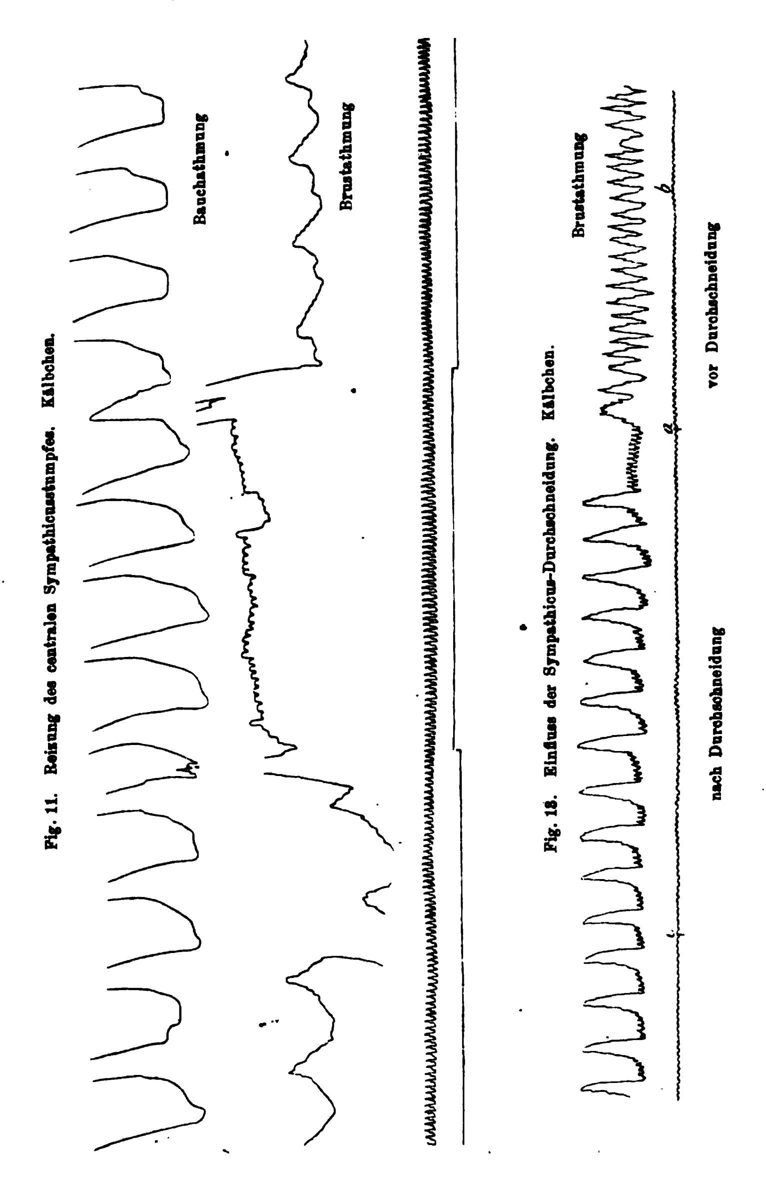



Fig. 11. Reizung des centralen Sympathicusstumpfes. Kälbchen.

Fig. 13. Einfluss der Sympathicus-Durchschneidung. Kälbchen.

Fig. 12. Reizung des centralen Sympathicusstumpfes bei einem Kälbchen. Rollenabstand 12 cm. Man sieht, dass durch die Reizung die Bauchathmung langsamer und tiefer wird.

Fig. 13. Durchschneidung des Halssympathicus bei einem Kälbchen. Die Durchschneidung findet statt in *a*. Der Vagus war schon einige Zeit vorher durchschnitten worden.

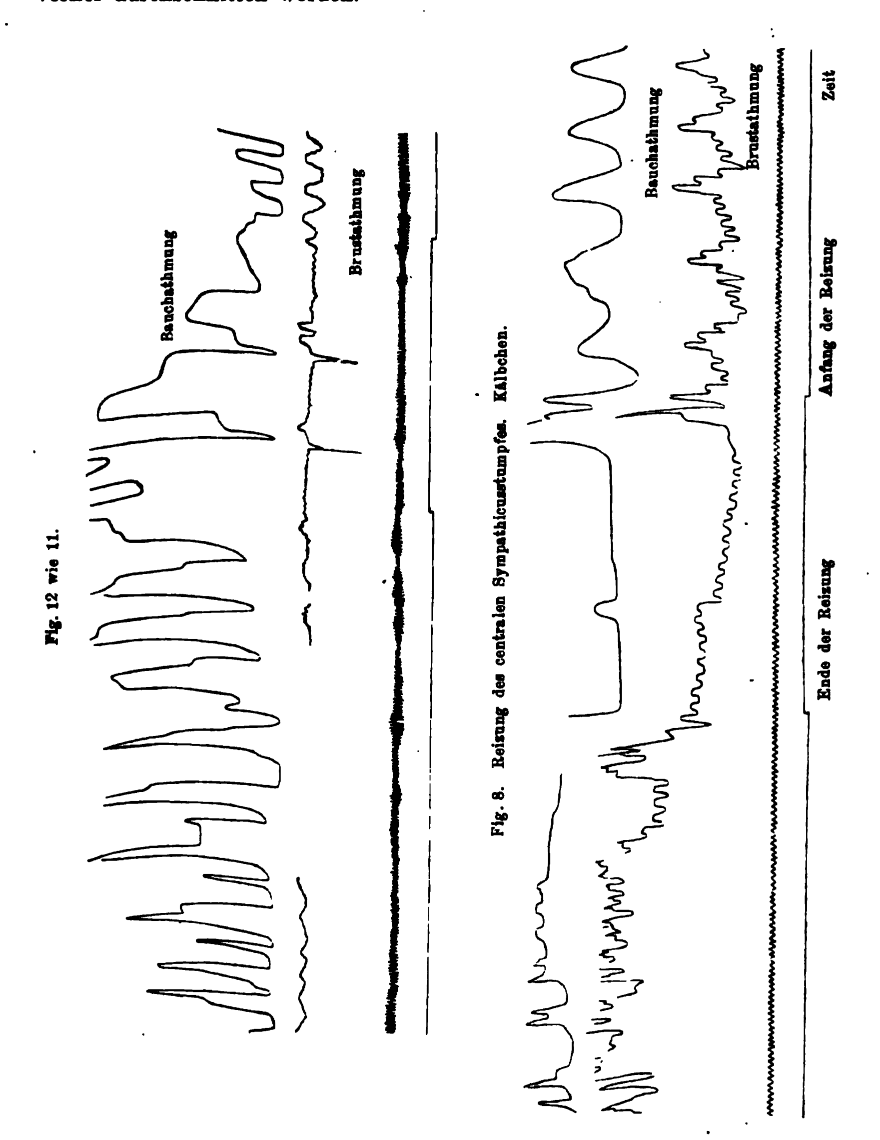



Fig. 12 wie 11.

Fig. 8. Reizung des centralen Sympathicusstumpfes. Kälbchen.

# Versuche zur Feststellung des zeitlichen Ablaufes der Zersetzung von Fibrin, Leim, Pepton und Asparagin im menschlichen Organismus.

Von

**L. Graffenberger,**

Assistent.

(Aus dem thierchemischen Institut der Universität Breslau.)

Es existiren zahlreiche Untersuchungen, die darauf abzielen, die qualitativen und quantitativen Aenderungen festzustellen, welche durch wechselnde Zufuhr von Nahrungsstoffen hervorgebracht werden, dagegen ist nur selten auf den zeitlichen Verlauf dieser Zersetzungsvorgänge und die Wiederabscheidung der Zerfallsproducte Rücksicht genommen worden, obwohl es nicht nur für den Physiologen, sondern auch für den praktischen Arzt und Kliniker von Wichtigkeit ist, zu wissen, innerhalb welcher Zeit sich diese Vorgänge im Organismus abspielen. — Ich habe daher auf Anregung des Herrn Prof. Dr. Weiske einige Versuche in dieser Richtung angestellt.

Einerseits weiss man im Allgemeinen, dass eine Anhäufung von Zersetzungsproducten normalerweise im Organismus nicht stattfindet, dass, wenn sie durch pathologische Prozesse bedingt, eintritt, die schwersten Functionsstörungen resp. der Tod die Folge sind; andererseits lehrten Untersuchungen, die den Zweck verfolgten, die in gewissen Zeitintervallen ausgeschiedene Harnstoffmenge zu bestimmen, dass der Zerfall der eingeführten Nahrungsstoffe verhältnissmässig schnell erfolgt.

Bevor ich an die Wiedergabe der eigenen Versuche und Versuchsresultate gehe, will ich in Kürze die wichtigeren bisherigen Untersuchungen auf diesem Gebiete erwähnen.

Einige Andeutungen über den Gang der stündlichen Harnstoffausscheidung beim Menschen, nach einem gewöhnlichen Mittagsessen macht Becher[1]). Nach seinen Untersuchungen steigt die Harnstoffausscheidung in der zweiten Stunde, erreicht in der fünften das Maximum und fällt von da allmählich ab. Nach C. Voit[2]) ist schon nach einer Stunde eine deutliche Vermehrung der Harnstoffausscheidung vorhanden, welche, weiter zunehmend, in der siebenten Stunde ihr Maximum erreicht, um dann während der nächsten 17 Stunden langsam abzufallen. Diese Angaben beziehen sich auf den menschlichen Organismus nach einer sehr stickstoffreichen Mahlzeit, bestehend aus Fleisch und Eiern.

Am Hunde experimentirte in dieser Richtung Panum[3]). Er fand, indem er stündlich katheterisirte, in der zweiten und dritten Stunde ein starkes Ansteigen der N-Ausscheidung durch den Harn. Das Maximum derselben lag nach der theils aus Fleisch allein, theils aus Fleisch, Fett und Brod bestehenden Nahrung in der dritten bis sechsten Stunde. Die Einwirkung verschieden grosser Eiweissmengen untersuchte C. P. Falck[4]), indem er in sechs Versuchsreihen verschiedene Mengen Fleisch an drei verschieden grosse Hunde verfütterte. Er fand bei Aufnahme von 500 g Fleisch den Gipfel der Harnstoffausscheidung in der siebenten Stunde. Bei Verfütterung grösserer Fleischmengen hielten sich die Curven längere Zeit auf der Höhe, so dass z. B. bei Verabreichung von 1000 g Fleisch das Absinken erst in der zwölften, bei Einverleibung von 1500 g Fleisch erst in der vierzehnten Stunde begann.

Nach Verabreichung von 500 g Fleisch mit 18,04 g N. und 48,3 g Fett um 9 Uhr Vormittags, fand Forster[5]) beim Menschen folgende N-Mengen im Harn:

1) Becher, Studien über Respiration, Zürich 1885 S. 32, 39.

2) Voit, Physiolog.-chem. Untersuchungen, Augsburg 1857 S. 42.

3) Panum, Nordiskt med. Arkiv VI No. 12, 1874.

4) Falck, Beiträge zur Physiologie, Pharmacologie und Toxicologie, Stuttgart 1875 S. 185.

5) Forster, Beiträge zur Ernährungsfrage, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 9 1873 S. 383.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| von | 10—1 | Uhr | Vormittags | 2,74 g | N. |
| „ | 2—5 | „ | Nachmittags | 3,51 g | „ |
| „ | 6—9 | „ | Abends | 3,36 g | „ |
| „ | 10—1 | „ | Nachts | 3,36 g | „ |
| „ | 2—5 | „ | Früh | 2,52 g | „ |
| „ | 6—9 | „ | Vormittags | 2,56 g | „ |

Endlich liegt eine längere eingehende Arbeit von Dr. Feder [1]) vor. Derselbe studirte den zeitlichen Ablauf der Zersetzung 1. bei Hunger, 2. bei Fütterung mit Fleisch, 3. bei Fütterung mit Fleisch unter Zusatz von Salzen, 4. bei Fütterung mit Fleisch und Fett. Er stellte seine Versuche an einer 25 kg schweren Hündin an, die in der von Falk [2]) angegebenen Weise operirt war. Die Entnahme des Harns geschah mit einem silbernen Katheter; ausserdem wurde jedesmal die Harnblase mit 30 ccm Carbolwasser nachgespült, so dass die Harngewinnung in diesen Versuchen als eine vollständig quantitative bezeichnet werden muss. Beim hungernden Thiere vertheilte sich die im Harn ausgeschiedene Stickstoffmenge ziemlich gleichmässig, so dass bei der während 24 Stunden zwölf Mal ausgeführten Prüfung im ersten Versuche als Minimum der N-Ausscheidung 0,36, als Maximum 0,51, beim zweiten Versuche als kleinste Menge 0,29, als grösste 0,40 gefunden wurde.

Für die vorliegende Arbeit haben besonders die Zahlen, welche bei Fütterung mit reinem Fleisch gewonnen sind, Interesse. Mit Uebergehung der Versuchsreihen, bei denen Fleisch mit Salz- oder Fettzusatz verfüttert wurde, gebe ich daher in der Tabelle auf S. 321 die erhaltenen Zahlen des genaueren an.

Setzt man die im Laufe von 24 Stunden ausgeschiedene Stickstoffmenge = 100 und berechnet, wie auch ich es bei meinen Versuchen ausgeführt habe, mit welchen Antheilen die einzelnen Perioden

1) Feder, Der zeitliche Ablauf der Zersetzung im Thierkörper, Zeitschr. für Biologie, Bd. 17 1881 S. 531.

2) Falck, Arch. f. pathol. Anat., Bd. 9 S. 56 (1856) u. Bd. 53 S. 282 (1871) hat zuerst gelehrt bei Hündinnen durch Spaltung des vorderen Theils der Vulva die Mündung der Harnröhre bloss zu legen.

| | Das Thier befindet sich im Stickstoffgleichgewicht | | Das Thier gibt noch 100 g Fleisch von seinem Körper ab |
|---|---|---|---|
| Fütterung: | 500 g Fleisch 200 ccm Wasser | 1000 g Fleisch 200 ccm Wasser | 500 g Fleisch 200 ccm Wasser |
| Periode | | | |
| 1 | 1,41 g N | 2,61 g N | 1,67 g N |
| 2 | 2,06 „ | 3,99 „ | 2,46 „ |
| 3 | 2,37 „ | 4,38 „ | 2,86 „ |
| 4 | 2,33 „ | 4,51 „ | 2,72 „ |
| 5 | 2,15 „ | 4,29 „ | 2,52 „ |
| 6 | 1,84 „ | 3,54 „ | 2,09 „ |
| 7 | 1,31 „ | 3,40 „ | 1,53 „ |
| 8 | 0,96 „ | 2,64 „ | 1,08 „ |
| 9 | 0,87 „ | 1,81 „ | 0,98 „ |
| 10 | 0,79 „ | 1,42 „ | 0,85 „ |
| 11 | 0,79 „ | 1,10 „ | 0,83 „ |
| 12 | 0,57 „ | 1,03 „ | 0,71 „ |
| im Tag | 17,45 „ | 34,72 „ | 20,30 „ |

sich an der Bildung der gesammten Tagesausscheidung betheiligen, so erhalten wir folgendes Bild:

| Periode | 500 g Fleisch | 1000 g Fleisch | 500 g Fleisch |
|---|---|---|---|
| 1 | 8,1 | 7,5 | 8,2 |
| 2 | 11,8 | 11,5 | 12,1 |
| 3 | **13,6** | 12,6 | **14,1** |
| 4 | 13,3 | **13,0** | 13,4 |
| 5 | 12,3 | 12,4 | 12,4 |
| 6 | 10,5 | 10,2 | 10,3 |
| 7 | 7,5 | 9,8 | 7,5 |
| 8 | 5,5 | 7,6 | 5,3 |
| 9 | 5,0 | 5,2 | 4,8 |
| 10 | 4,5 | 4,1 | 4,2 |
| 11 | 4,5 | 3,2 | 4,1 |
| 12 | 3,3 | 3,0 | 3,5 |

Aus diesen beiden Tabellen ersehen wir, dass bei Fütterung von 500 g Fleisch und 200 ccm Wasser die Stickstoffausscheidung in der dritten Periode, also in der fünften bis sechsten Stunde nach der Nahrungsaufnahme, ihr Maximum erreicht, wogegen bei Verabreichung von 1000 g Fleisch und 200 ccm Wasser dies erst in der vierten Periode, das ist also in der siebenten bis achten

Stunde, der Fall ist. Es liegt ausserdem bei Fütterung von 1000 g Fleisch der Gipfel der Stickstoffausscheidungscurve höher, die Form derselben aber ist derjenigen, die bei Verabreichung von 500 g Fleisch resultirt, ziemlich ähnlich. Wenn wir dagegen die procentische Curve der beiden Versuche mit 500 g Fleich ins Auge fassen, so ergibt sich fast völlige Uebereinstimmung, abgesehen von den kleinen, dadurch bedingten Unregelmässigkeiten, dass sich das zweite Thier nicht im Stickstoffgleichgewicht befand.

Es liegen also nach dem Vorhergehenden nur Arbeiten vor, die sich mit der Ausscheidung der Zerfallsproducte nach einer Mahlzeit, meistentheils aus Fleisch bestehend, beschäftigen, deren Resultate grösstentheils am Hunde gewonnen sind. Eine Arbeit, die systematisch Eiweisskörper und nahestehende stickstoffhaltige Stoffe in den Kreis ihrer Betrachtung zieht, fehlte bisher meines Wissens ganz. Leider ergab sich bei der Ausführung meiner Versuche, dass die Verhältnisse der Resorption und der Ausscheidung der N-haltigen Zerfallsproducte durchaus nicht so einfach liegen, als es anfangs den Anschein hatte. Gleich hier möchte ich auf die Schwierigkeit der Deutung der Resultate hinweisen, denn die verschiedensten Factoren beeinflussen den Lauf der zeitlichen Ausscheidung; so der Gang der Resorption, der Gang der Zersetzung des Resorbirten und die Ausscheidung der Zersetzungsproducte. Alles dies aber sind Vorgänge, über deren Verlauf unsere Kenntnisse noch recht lückenhaft sind. Von einer Vergleichung des Verhaltens verschiedener Eiweisskörper wurde im Folgenden Abstand genommen, obwohl es nicht unwahrscheinlich ist, dass auch hierbei gewisse quantitative Unterschiede vorhanden sind. So haben z. B. Panum und Heiberg am Hunde gezeigt, dass die Ausnützung der eiweissartigen Stoffe im Darm eine ungleiche ist. Fleisch und Fibrin wurde sowohl in frischer als getrockneter Form von dem Hunde ganz verdaut, während Weizenkleber und Hühneralbumin selbst in frischem Zustande weniger gut, besonders schlecht aber im getrockneten Zustande verwerthet wurden.

Da ich hoffen konnte, dass sowohl die Nahrungsaufnahme, als auch die Aufsammlung des Harns beim Menschen in quantitativer Hinsicht leichter und exacter zu erreichen sein musste als beim

Thiere, so entschloss ich mich, die Versuche an mir selbst vorzunehmen. Ich bin 29 Jahre alt und besitze ein Körpergewicht von 60 kg, eine Körperlänge von 170 cm und einen Brustumfang von 87, resp. 93 cm.

Nach einigen Vorversuchen wurden folgende Nahrungsmittel als täglich aufzunehmende Nahrung festgestellt:

350 g gewöhnliches, fetthaltiges Rindfleisch (wie es in den Fleischwaarengeschäften als Hackfleisch zu haben ist), 200 g Brod, 80 g Butter, 2 g Kochsalz, 1150 g leichtes Lagerbier, 400 g Kaffeeinfus (aus 10 g Kaffee) und 800 g Wasser.

Die Flüssigkeitsmenge wurde absichtlich so reichlich bemessen, um eine genügende Harnabsonderung zu erzielen.

Diese Kost habe ich stets gut vertragen und war nie das Gefühl des Hungers oder übermässiger Sättigung vorhanden, nur pflegte sich in den letzten Tagen der Periode ein leichter Widerwillen, wohl durch die Gleichmässigkeit der Nahrungsaufnahme bedingt, einzustellen.

Da es für den vorliegenden Zweck von Nutzen sein musste, tagüber möglichst wenig N-haltige Substanz aufzunehmen, damit die durch den zu prüfenden N-haltigen Körper erzielte Stickstoffausscheidung möglichst wenig durch den Stickstoffgehalt der Nahrung verdeckt würde, so wurden die oben genannten Nahrungsmittel folgendermaassen vertheilt:

| Zeit | Brod g | Butter g | Fleisch g | NaCl g | Kaffee[1]) g | Bier g | Wasser g |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 8 Uhr | 40 | 10 | — | — | 200 | — | — |
| 10 „ | — | — | — | — | — | — | 200 |
| 12 „ | 40 | 10 | — | — | — | 200 | — |
| 2 „ | — | — | — | — | — | — | 200 |
| 4 „ | 40 | 10 | — | — | 200 | — | — |
| 6 „ | 80 | 50 | 350 | 2 | — | 475 | — |
| bis 8 Uhr Morgens | — | — | — | — | — | 475 | 400 |

Es wurden also von den circa 14 g Stickstoff, die ich in der täglichen Nahrung aufnahm, kaum nennenswerthe N-Mengen, etwa

1) Kaffeeaufguss auf 5 g Kaffee 200 g Wasser.

0,75 g bis 6 Uhr Abends, also während der Beobachtungszeit, eingeführt. Den Harn entleerte ich zweistündlich: also umfasste die erste Portion den Zeitraum von 8—10 Uhr Vormittags, die zweite von 10—12, die dritte von 12—2, die vierte von 2—4, die fünfte von 4—6, während der Harn von 6 Uhr Abends bis 8 Uhr Morgens zusammen als 6. Portion (als Nachtharn) untersucht wurde.

Die Untersuchungen über den Stoffwechsel, die wir in erster Linie den Münchner Forschern Bischoff, Pettenkofer und C. Voit verdanken, haben dargethan, dass jeder lebende, ausgewachsene Organismus bei Zufuhr einer constanten, genügenden Menge Nahrung, sich nach einiger Zeit auch auf constanter N-Ausscheidung (im Stickstoffgleichgewicht) befindet. Ferner ist durch diese Untersuchungen festgestellt, dass auch die kleinste Vermehrung in der Zufuhr von Eiweiss ein Steigen des Eiweisszerfalles zur Folge hat.

Die nächste Frage war also die, in wie langer Zeit bei meinem Organismus diese constante N-Ausscheidung bei Einnahme der oben angeführten Nahrungsmittel eintritt. Es sei gleich hier bemerkt, dass bei allen Versuchen nicht nur die Nahrung gleich gehalten wurde, sondern auch alle andern Einflüsse, die eine etwaige Aenderung der N-Ausscheidung zur Folge haben konnten, nach Möglichkeit gleichgestellt wurden. Fleisch und Brod wurden aus einem Stück und an einem Tage für die ganze Periode abgewogen und sodann auf Eis aufbewahrt. Meine Lebensweise bestand in chemischem Arbeiten im thierchemischen Institut der Universität Breslau und wurde täglich während der Dauer des Versuches Mittags ein Spaziergang von 3/4, Abends von 1 Stunde gemacht. Der zweistündlich entleerte Harn wurde bis auf 17,5° C abgekühlt und dem Volumen nach gemessen. Die Stickstoffbestimmung darin geschah nach der bekannten und bewährten Kjeldahl'schen Methode unter Beachtung der hierbei nöthigen Vorsichtsmaassregeln. Das Resultat ist stets die Mittelsumme aus zwei gutstimmenden Analysen.

Aus der Tabelle auf S. 325 ersehen wir also, dass bereits am zweiten Tage Gleichmässigkeit in der Harnstickstoffausscheidung (15,28 und 15,08 g N-Gesammttagesausscheidung) eingetreten ist. Es hätte daher bereits am dritten Tage der zu prüfende Körper

Versuchsperiode vom 2. Februar 1891.

| Tag | 10 Uhr | | 12 Uhr | | 2 Uhr | | 4 Uhr | | 8 Uhr Nachm. bis 8 Uhr Morg. | | Gesammt-Harn | Gesammt-N |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Harn ccm | N g | Harn ccm | N g | Harn ccm | N g | Harn ccm | N g | Harn ccm | N g | ccm | g |
| 1. | 51 | 0,95 | 113,5 | 1,20 | 216 | 1,24 | 182 | 1,16 | 672 | 8,32 | 1234,5 | 12,87 |
| 2. | 89 | 1,19 | 140 | 1,40 | 165 | 1,48 | 212 | 1,48 | 814 | 9,73 | 1420 | 15,28 |
| 3. | 114 | 1,53 | 215 | 1,73 | 328 | 1,69 | 251 | 1,05 | 800 | 9,08 | 1708 | 15,08 |

eingeführt werden können. Um aber ganz sicher zu gehen, wurde bei allen folgenden Versuchen, der zu untersuchende N-haltige Körper erst am 4. Tage eingenommen. An den beiden vorhergehenden Tagen waren dann nicht nur die Stickstoffquanta für den ganzen Tag gleich, sondern es erwies sich hierbei, dass die in den einzelnen Zeiträumen entleerten, verschieden grossen Harnmengen stets die annähernd gleiche Menge N enthielten, als dies am Vortage in der betreffenden Stunde der Fall gewesen. In noch bedeutend höherem Maasse, als in dieser Vorprüfungsperiode, tritt diese Constanz in den späteren Versuchsperioden zu Tage, so dass wir hieraus auf eine staunenswerthe Regelmässigkeit des Ablaufes der Resorptions- und Zersetzungsvorgänge im Organismus schliessen können. Nach Einführung der zu prüfenden N-haltigen Substanz wurde in allen Versuchen noch einige Tage lang die frühere Normalnahrung aufgenommen, bis wieder Gleichmässigkeit in der Harnstickstoffausscheidung eingetreten war.

Es wurde nun in den folgenden Versuchen aus den Zahlen des 2., 3. 5 und event. 6. Tages für jede Periode (= 2 Stunden) die betreffende Stickstoffmittelzahl berechnet. Am 4 Tage nahm ich ausser der gewöhnlichen Nahrung noch den zu prüfenden N-haltigen Körper auf, und zwar geschah dies bei allen Versuchen um 8 Uhr Morgens, also mit Beginn der ersten Periode. Das eingeführte Quantum desselben war, um einen Vergleich zu ermöglichen stets so gewählt, dass die aufgenommene Menge der betreffenden Substanz 5 g Stickstoff enthielt. Die an diesem Tage auftretenden grösseren Stickstoffzahlen mussten durch diesen N-haltigen Körper bedingt sein, das in den einzelnen Perioden ausgeschiedene

Plus von Stickstoff war also auf Rechnung desselben zu setzen. Dass in keinem Falle die ganzen 5 g N wiedererschienen, ist selbstverständlich, denn einerseits kann nur der resorbirte Antheil des Stickstoffs durch den Harn entleert werden, anderseits bleibt ein Theil des Körpereiweisses, das sonst zerfallen wäre, bei der vermehrten Zufuhr vor dem Zerfall geschützt.

Um nun die einzelnen Versuchsresultate leichter mit einander vergleichen zu können, habe ich das im Laufe eines Tages entleerte Stickstoffplus gleich 100 gesetzt und sodann berechnet, wieviel Procente in den einzelnen Perioden zur Ausscheidung kommen. Gleichzeitig führte diese Berechnung zur Construction von Curven, aus deren Verlauf der ganze Ablauf deutlicher sichtbar ist. Die Construction dieser Curven geschah in der Art, dass über der Zeit als Abscisse, die Werthe für N, in Procenten der durch den betreffenden Körper erzielten Plus-Tagesausscheidung, als Ordinaten aufgetragen wurden.

### Versuch bei Zugabe von Fibrin.

Das angewandte Fibrin war von uns selbst aus Ochsenblut dargestellt. Es löste sich bei Anstellung des künstlichen Verdauungsversuches leicht und schnell. Die Stickstoffbestimmung ergab 16,28 % N, die Trockensubstanzbestimmung 92,05 % $H_2O$ freie Substanz. Aus diesen Daten berechnet sich, dass, da 5 g N in Form von Fibrin eingeführt werden sollten, 33,36 g lufttrockenes Fibrin am vierten Tage des am 9. März 1891 begonnenen Versuches genommen werden mussten. Es geschah dies in der Art, dass der Kaffee des Morgens mit so viel weniger Wasser, als zum Aufquellen des Fibrins nöthig war, bereitet wurde. In dieser Art gelang es, ohne vergrösserte Wasseraufnahme, dem Körper das Fibrin einzuverleiben.

Die folgende Tabelle (S. 327) enthält die in dieser Versuchsreihe erhaltenen Zahlen und zwar Harn in ccm, N in g.

Ein Blick auf diese Tabelle belehrt uns, dass die für die einzelnen Perioden an den verschiedenen Tagen erhaltenen Stickstoffzahlen eine grosse Constanz besitzen. Wenn wir nun aus diesen Resultaten, also aus dem zweiten, dritten, fünften und sechsten Tage, die Durchschnittszahlen berechnen, so erhalten wir die in folgender

Versuch vom 9. bis 14. März 1891 (Fibrinzugabe).

| Stde. | 10. | | 12. | | 2. | | 4. | | 6. | | Nachtharn[1]) | | Gesammt- | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag | H | N | H | N | H | N | H | N | H | N | H | N | H | N |
| 1. | 50 | 0,73 | 85 | 0,86 | 117 | 1,24 | 94 | 0,94 | 99 | 0,92 | 515 | 7,10 | 960 | 11,79 |
| 2. | 108 | 1,25 | 154 | 1,38 | 194 | 1,41 | 110 | 1,09 | 256 | 1,33 | 830 | 8,94 | 1652 | 15,40 |
| 3. | 127 | 1,31 | 238 | 1,47 | 377 | 1,47 | 158 | 1,05 | 318 | 1,23 | 958 | 9,12 | 2176 | 15,65 |
| 4. | 115 | 1,41 | 232 | 2,00 | 333 | 2,00 | 188 | 1,43 | 333 | 1,52 | 820 | 9,16 | 1780 | 17,52 |
| 5. | 124 | 1,39 | 210 | 1,40 | 274 | 1,48 | 104 | 1,02 | 243 | 1,26 | 825 | 8,39 | 1775 | 14,94 |
| 6. | 122 | 1,10 | 252 | 1,32 | 314 | 1,43 | 110 | 0,91 | 116 | 1,22 | 890 | 8,26 | 1955 | 14,24 |

Tabelle niedergelegten Werthe. Daneben befinden sich die am Fibrintage erhaltenen Zahlen, die dritte Reihe dagegen enthält das an diesem Tage mithin ausgeschiedene Stickstoffplus.

| Periode | N-Mittelzahl aus 2. 3. 5. 6. Tage | Bei + 5 g Fibrin N | Stickstoff-Plus |
|---|---|---|---|
| 8—10 | 1,26 | 1,41 | 0,15 |
| 10—12 | 1,39 | 2,00 | 0,61 |
| 12—2 | 1,45 | 2,00 | 0,55 |
| 2—4 | 1,02 | 1,43 | 0,41 |
| 4—6 | 1,26 | 1,52 | 0,26 |
| 6 Ab.—8 M. | 8,68 | 9,16 | 0,48 |
| Gesammte N-Ausscheidung | 15,06 | 17,52 | 2,46 |

Es ergibt sich also für den Fibrintag ein Stickstoffplus von 2,46 g. Es entspricht dies 49,2 % des eingeführten Fibrinstickstoffes. Da bei der hohen Verdaulichkeit dieses Eiweisskörpers, die sich auch bei der künstlichen Verdauung eclatant erwies, nicht anzunehmen ist, dass nicht alles resorbirt worden war, zumal sich der Organismus während der ersten Tagesstunden so zu sagen in einem gewissen N-Mangel befand, so kann nur gefolgert werden, dass der fehlende N-Rest dadurch verdeckt ist, dass ein Theil vom Circulationseiweiss vor Zerfall, bei dieser Mehrzuführung von Stick-

1) Unter „Nachtharn" verstehe ich hier den von 6 Uhr Abends bis 8 Uhr Morgens entleerten Harn. Derselbe wurde nicht in einzelnen Perioden gesammelt, sondern nach gehöriger Mischung als Ganzes analysirt.

stoff, bewahrt blieb, der sonst zerfallen wäre. Setzen wir nun, wie das schon oben ausgeführt, diese 2,46 g = 100 und berechnen die procentischen Antheile der einzelnen Perioden, so erhalten wir die folgende Zahlenreihe:

| Periode | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 6,1 | 24,8 | 22,4 | 16,7 | 10,6 | 19,6 |

Diese Zahlen und noch deutlicher die daraus abgeleitete Curve zeigen schon in den beiden ersten Stunden nach der Einführung des Fibrins ein Ansteigen. In der dritten und vierten Stunde hat die Ausscheidung schon ihren Höhepunkt erreicht, hält sich aber während der fünften und sechsten Stunde noch fast auf derselben Höhe und beginnt erst in der neunten und zehnten Stunde stark abzufallen. Ueber den Verlauf dieser Curve über die zehnte Stunde hinaus vermag bei der vorliegenden Versuchsanstellung nichts Sicheres ausgesagt zu werden.

### Versuch bei Zugabe von Leim.

Zahlreiche Beobachtungen von Voit und Bischoff[1]), sodann von Voit[2]) allein, haben gezeigt, dass durch Leim die Eiweissstoffe zwar nicht ersetzt, aber dass ein Theil derselben vor Zerfall durch die Leimzersetzung bewahrt bleibt. Voit[3]) sagt: „Der Leim (und wahrscheinlich auch das Pepton) wird stets im Laufe von 24 Stunden vollständig zerstört und nichts davon am Körper angesetzt. Leim und Pepton sind also offenbar noch leichter zersetzlich als das gelöste Eiweiss und werden daher in erster Linie angegriffen.“

Klug[4]) fand bei künstlichen Verdauungsversuchen, dass Magensaft des Menschen Leim bereits in drei bis sechs Stunden in Glutose und Pankreassaft in ebenso kurzer Zeit in Glutinopepton umwandelt; dies dürfte daher auch der normale Verlauf der Leimverdauung sein.

---

1) Bischoff und Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers, Leipzig 1860 S. 215—41.

2) Zeitschrift für Biologie, Bd. 8 S. 313—387.

3) Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung. S. 318.

4) Klug, Ueber die Verdaulichkeit des Leimes, Arch. f. d. ges. Physiol., 1891 Bd. 48 S. 116.

Es erschien nun von Interesse, diesen dem Eiweiss so nahe stehenden Körper in derselben Art zu prüfen, wie es vorher mit Fibrin geschehen war.

Der angewandte Leim repräsentirte beste Speisegalatine mit 14,25 % N. auf lufttrockene Substanz berechnet. Um also 5 g Leimstickstoff einzuführen, musste ich 35,09 g lufttrockenen Leim einnehmen. Nachdem der Leim in kleine Stücke zerschnitten, wurde er in 100 g heissem Wasser gelöst und gab nach dem Erkalten eine steife Gallerte, die sich in einem Stück quantitativ aus dem Glase herausbringen liess. Die zum Auflösen des Leims gebrauchten 100 g Wasser wurden bei der Bereitung des Kaffeeinfusums am vierten Tage weniger genommen.

In der nachstehenden Tabelle gebe ich die für den Harn-Stickstoff erhaltenen Zahlen:

Versuch vom 20. bis 25. April 1891 (Leimzugabe).

| Stde. | 10. | | 12. | | 2. | | 4. | | 6. | | Nachtharn | | Gesammt- | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag | H | N | H | N | H | N | H | N | H | N | H | N | H | N |
| 1. | 60 | — | 72 | — | 96 | — | 163 | — | 127 | — | 710 | — | 1228 | 13,42 |
| 2. | 104 | 1,12 | 224 | 1,43 | 208 | 1,26 | 100 | 1,00 | 251 | 1,18 | 883 | 8,92 | 1770 | 14,91 |
| 3. | 116 | 1,24 | 346 | 1,47 | 350 | 1,34 | 96 | 0,97 | 206 | 1,11 | 928 | 8,72 | 2042 | 14,85 |
| 4. | 176 | 1,52 | 408 | 1,84 | 258 | 1,59 | 150 | 1,34 | 214 | 1,35 | 800 | 9,05 | 2006 | 16,69 |
| 5. | 180 | 1,42 | 415 | 1,53 | 334 | 1,38 | 234 | 1,17 | 264 | 1,08 | 825 | 8,11 | 2250 | 14,69 |
| 6. | 130 | 1,24 | 262 | 1,42 | 248 | 1,28 | 104 | 1,00 | 166 | 1,11 | 800 | 8,69 | 1710 | 14,74 |

Berechnen wir nun analog dem Verfahren bei Fibrinzugabe aus dem zweiten, dritten, fünften und sechsten Tage die Stickstoffdurchschnittszahlen, so ergeben sich die Werthe der ersten Columne der folgenden Tabelle. Die zweite Reihe enthält die am Leimtage ausgeschiedenen Stickstoffmengen, die dritte das sich mithin für diesen Tag ergebende Stickstoffplus. (S. Tabelle S. 330.)

Es ergibt sich somit ein Stickstoffplus von 1,88 g. Es würde dies also nur 37,6 % des eingeführten Leimstickstoffs entsprechen, Da aber Voit nachgewiesen hat, dass der ganze N. des eingeführten Leims wiedererscheint, und nichts davon im Körper angesetzt wird,

| Periode | N-Mittelzahl aus 2, 3, 5, 6 Tage | bei +5 g Leim N | Stickstoff-Plus |
|---|---|---|---|
| 8—10 | 1,26 | 1,52 | 0,26 |
| 10—12 | 1,46 | 1,84 | 0,38 |
| 12—2 | 1,32 | 1,59 | 0,27 |
| 2—4 | 1,04 | 1,34 | 0,30 |
| 4—6 | 1,12 | 1,35 | 0,23 |
| 6 Ab.—8 Mg. | 8,61 | 9,05 | 0,44 |
| Gesammte N-Ausscheidung | 14,81 | 16,69 | 1,88 |

so ist in diesem Falle die niedrige Stickstoffzahl ebenfalls nur verständlich, wenn wir an die von Voit bewiesene eiweisssparende Wirkung des Leimes denken. Es würde mithin in diesem speciellen Falle, volle Resorption des Leimes vorausgesetzt [1]), 3,12 g N., die ohne Leimeinfuhr vom Körper ausgeschieden worden wären, zurückgehalten sein, d. h. mit andern Worten: durch die eingeführten 35,09 g Leim sind 19,5 g Eiweiss vor Zerfall geschützt worden. Es steht diese Berechnung in voller Uebereinstimmung mit den folgenden Worten Voit's [2]), die von ihm durch Stickstoffgleichungen erwiesen sind: „Der Leim erspart Eiweiss in viel höherem Grade als das Fett und Kohlehydrate, denn 100 Theile Leim ersetzen 50 Theile Eiweiss, und er wird in dieser Beziehung nur vom Pepton übertroffen."

Berechnen wir nun aus den erhaltenen Daten den procentischen Verlauf der Curve, so ergeben sich folgende Zahlen:

| Periode | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 18,8 | 20,2 | 14,4 | 16,0 | 12,2 | 23,4 |

Wir dürfen sehr wohl annehmen, dass diese Zahlenreihe thatsächlich dem zeitlichen Ablaufe der Leimzersetzung entspricht, trotzdem sowohl hier als in den andern Versuchsreihen die eiweisssparende Wirkung das Bild unklar zu machen scheint. Denn selbst wenn es möglich wäre, durch irgend ein Mittel die eiweisssparende

1) Der dem Leimtage entsprechende Koth war stark wässrig.

2) Voit, Physiologie d. allgemeinen Stoffwechsels u. d. Ernährung, 1881 S. 400.

Wirkung aufzuheben, so ist allerdings klar, dass die absoluten Zahlen bedeutend anwachsen würden, die procentischen aber dürften hierbei kaum eine Aenderung erfahren, wenigstens liegt hierfür kein zwingender Grund vor. Es bestärkt vielmehr die Constanz in der N-Ausscheidung an den Controlltagen in der Annahme, dass auch an dem Versuchstage, trotz der eiweisssparenden Wirkung die steigende oder fallende Stickstoffausscheidung den betreffenden thatsächlichen Resorptions- und Zersetzungsvorgängen parallel läuft. Die sich für die Leimzersetzung ergebende Curve zeigt uns also ein schnelleres Ansteigen, als diejenige, welche bei Fibrin erhalten wurde; auch sie hat den Gipfelpunkt in der vierten Stunde überschritten und sinkt sodann ab, hält sich dann aber bis zur zehnten Stunde ziemlich auf gleicher Höhe.

### Versuch bei Zugabe von Pepton.

Bei dem Verdauungsvorgange werden die Eiweisskörper bekanntlich der Hauptsache nach in Albuminosen resp. Peptone übergeführt. Da den Peptonen zum Theil wesentlich andere Eigenschaften zukommen als ihren Muttersubstanzen, so wurde als dritter der zu prüfenden Körper Pepton gewählt.

Da die Beschaffung von chemisch reinem Pepton in grösserer Menge seine Schwierigkeiten hat, ausserdem Gerlach[1]) bei Versuchen an Hunden stets mit Brechneigung der Thiere zu kämpfen hatte, so wurde, um auch auf den Geschmack einige Rücksicht zu nehmen, nicht reines Pepton, sondern Kemmerich'sches „Fleischpepton" gewählt.

Die Stickstoffbestimmung dieses „Fleischpeptons" ergab 7,99% N, es musste somit 62,58 g desselben aufgenommen werden.

Der Geschmack dieses Präparates ist ein sehr guter, und wurde dasselbe in kleinen Quantitäten mit Hilfe des Kaffeeinfusums in den Körper eingeführt. Die ermittelten Zahlen dieser Versuchsreihe enthält folgende Tabelle auf S. 332:

Als Mittelwerthe für die N-Ausscheidung an den Controltagen, hier dem 3. und 5. Tage, erhalten wir die Zahlen der nachstehenden

1) Gerlach: die Peptone in ihrer wissenschaftlichen und praktischen Bedeutung. 1891.

Versuch vom 27. September bis 2. Oktober 1891 (Peptonzugabe).

| Stde. | 10. | | 12. | | 2. | | 4. | | 6. | | Nachtharn | | Gesammt- | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag | H | N | H | N | H | N | H | N | H | N | H | N | H | N |
| 1. | 44 | — | 80 | — | 270 | — | 153 | — | 213 | — | 874 | — | 1634 | 11,95 |
| 2. | 84 | 1,03 | 310 | 1,41 | 333 | 1,35 | 192 | 1,05 | 240 | 1,15 | 802 | 7,75 | 1961 | 13.74 |
| 3. | 176 | 1,48 | 324 | 1,54 | 348 | 1,39 | 167 | 1,05 | 254 | 1.16 | 830 | 8,18 | 2099 | 14,80 |
| 4. | 165 | 1,51 | 235 | 1,82 | 234 | 1,71 | 120 | 1,28 | 181 | 1,51 | 940 | 10,50 | 1875 | 18,33 |
| 5. | 194 | 1 48 | 314 | 1,42 | 313 | 1,34 | 188 | 1,10 | 208 | 1,04 | 862 | 8,69 | 2079 | 15,07 |
| 6. | 180 | 1,49 | 316 | 1.42 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |

Tabelle; die gegenübergestellten Zahlen des Peptontages ergeben sodann das Stickstoffplus der dritten Columne.

| | N-Mittelzahlen aus dem 3. und 5. Tage | bei 5 g Pepton N | Stickstoff-Plus |
|---|---|---|---|
| 8—10 | 1,48 | 1,51 | 0,03 |
| 10—12 | 1,48 | 1,82 | 0,34 |
| 12—2 | 1,37 | 1,71 | 0,34 |
| 2—4 | 1,08 | 1,28 | 0,20 |
| 4—6 | 1,10 | 1,51 | 0,41 |
| 6 Abds — 8 Mrg. | 8,44 | 10,50 | 2,06 |
| Gesammte N-Ausscheidung | 14,95 | 18,33 | 3,38 |

Es sind somit am Peptontage 3,38 g Stickstoff mehr ausgeschieden, als an den Controltagen; dies entspricht 67,6% des eingeführten Pepton-Stickstoffs. Berechnen wir nun die procentischen Antheile der einzelnen Perioden, indem wir die Gesammtmehrausscheidung gleich 100 setzen, so ergibt sich die folgende Zahlenreihe.

| Periode | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0,9 | 10,1 | 10,1 | 5,9 | 12,2 | 60,9 |

Die Ausscheidungscurve des Peptons zeigt hiernach das merkwürdige Resultat, dass der Hauptheil des Peptons erst nach der 10. Stunde zu Harnstoff oxydirt den Körper verlässt. Ebenso ist die ganz geringe Erhöhung der N-Ausscheidung in den beiden ersten Stunden beachtenswerth. In den mittleren Stunden liegt der

Verlauf der Curve bei weitem tiefer als bei den Curven des Fibrins, Leims und des später zu besprechenden Asparagins.

### Versuch bei Zugabe von Asparagin.

Als letzter zu prüfender Körper wurde das Asparagin gewählt, weil es einerseits das in vielen pflanzlichen Nahrungsmitteln am reichlichsten vorhandene Amid ist und in weitester Verbreitung vorkommt; so ist dasselbe z. B. nachgewiesen in den Erbsen, Linsen, Bohnen, Wicken und im Hafer, sowie besonders in den Kartoffeln, und zwar in letzteren ca. 40% des Gesammtstickstoffs ausmachend; anderseits ist es bekannt, dass hauptsächlich das Eiweiss als die Muttersubstanz der in den Pflanzen auftretenden amidartigen Körper angesehen werden darf[1]), und dass nach Untersuchungen von H. Weiske[2]) und Andern Asparagin für den Herbivoren ein eiweisssparender Nährstoff ist. Endlich hat v. Knieriem[3]) nachgewiesen, dass dasselbe eine Vorstufe des Harnstoffes repräsentirt und als solcher ausgeschieden wird. Das verwandte, in schönen rhombischen Säulen krystallisirte Asparagin ergab einen Stickstoffgehalt von 18,72%. Da 5,0 g N in Form von Asparaginstickstoff eingeführt werden sollten, so waren demzufolge 26,71 g Asparagin aufzunehmen.

In feingepulverter Form wurde dasselbe theelöffelweise mit Hilfe des Morgenkaffee's heruntergespült, so dass die ganze Menge in 10 bis 15 Minuten dem Körper einverleibt war. Ein Lösen desselben in Wasser unterblieb, weil auch keiner der andern Körper in wässriger Lösung eingeführt worden war. Ausserdem hätte in diesem Falle die Wassermenge[4]) vermehrt werden müssen, und es war doch wünschenswerth, die Wasseraufnahme der der Controlltage gleichzuhalten.

1) Pfeffer's Pflanzenphysiologie (Leipzig 1881) B. 1 S. 291 ff.

2) Zeitschr. f. Biol. B. 17 S. 415 ff. (1881) und B. 15 S. 261.

3) Zeitschr. f. Biol. B. 10 S. 288 ff. (1874).

4) 1 g Asparagin braucht 28,32 g Wasser von 28° zur Lösung. Für die eingenommenen 26,71 g Asparagin wären mithin, falls sie in Lösung hätten genommen werden sollen, 756,5 g Flüssigkeit nöthig gewesen, während an den Controlltagen nur 200 g Flüssigkeit um 8 Uhr früh genommen war.

Da diese Versuchsreihe dem Versuche mit Fibrin angeschlossen war, so sind die Zahlen des 5. und 6. Tages der Fibrin-Periode mit den Zahlen des 2. und 3. Tages der Asparaginperiode identisch.

Die folgende Tabelle gibt die ermittelten Daten:

Versuch vom 13. bis 18. März 1891 (Asparaginzugabe).

| Stde. | 10. | | 12. | | 2. | | 4. | | 6. | | Nachtharn | | Gesammt- | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag | H | N | H | N | H | N | H | N | H | N | H | N | H | N |
| 1. | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | | — | — | — |
| 2. | 124 | 1,39 | 210 | 1,40 | 274 | 1,48 | 104 | 1,02 | 243 | 1,26 | 825 | 8,39 | 1780 | 14,94 |
| 3. | 93 | 1,10 | 252 | 1,32 | 314 | 1,43 | 110 | 0,91 | 116 | 1,22 | 890 | 8,26 | 1775 | 14,24 |
| 4. | 122 | 1,48 | 395 | 2,12 | 191 | 1,71 | 169 | 1,53 | 218 | 2,32 | 860 | 9,34 | 1955 | 18,50 |
| 5. | 98 | 1,26 | 254 | 1,43 | 339 | 1,39 | 136 | 1,03 | 224 | 1,13 | 1010 | 8,34 | 2061 | 14,58 |
| 6. | 100 | 1,24 | 240 | 1,36 | 313 | 1,36 | 86 | 0,93 | 174 | 1,07 | 870 | 8,46 | 1783 | 14,36 |

Die folgende Tabelle enthält die Mittelzahlen der Controlltage, die N-Ausscheidung an dem Tage, an welchem das Asparagin genommen war und in der letzten Reihe das an diesem Tage erhaltene Stickstoffplus.

| Periode | N-Mittelzahl aus 2, 3, 5, 6 Tage | Bei + 5 g Asparagin N | Stickstoff-Plus |
|---|---|---|---|
| 8—10 | 1,25 | 1,48 | 0,23 |
| 10—12 | 1,38 | 2,12 | 0,74 |
| 12—2 | 1,42 | 1,71 | 0,29 |
| 2—4 | 0,97 | 1,53 | 0.56 |
| 4—6 | 1,17 | 2,32 | 1,15 |
| 6 Abds. — 8 Mgs. | 8,36 | 9,34 | 0,98 |
| Gesammte N-Ausscheidung | 14,55 | 18.50 | 3,95 |

Das für den Asparagintag ermittelte Stickstoffplus beträgt also nach obiger Zusammenstellung 3,95 g. Es kommt dies 79% des eingeführten Asparaginstickstoffs gleich. Da anzunehmen, dass alles eingeführte Asparagin, ebenso wie das früher consumirte Fibrin, der Leim und das Pepton, verdaut und resorbirt wurde, so darf auch hier wohl wieder analog den früheren Perioden auf eine Eiweissersparniss geschlossen werden.

Bei der Berechnung der procentischen Ausscheidungscurve ergaben sich folgende Zahlen:

| Periode | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 5,8 | 18,7 | 7,3 | 14,2 | 29,1 | 24,8 |

Hiernach zeigt diese Curve zwei Gipfelpunkte, den einen in der dritten und vierten Stunde, den zweiten in der neunten und zehnten Stunde. Wir werden wohl das Richtige treffen, wenn wir annehmen, dass derjenige Theil, der in dem warmen Kaffe sich gelöst hatte, der also in gelöster Form eingeführt wurde, schon in der dritten und vierten Stunde zur Ausscheidung gelangte, während der andere Theil, der erst im Körper allmählich gelöst wurde, das Ansteigen in der neunten und zehnten Stunde bedingt.

Munk[1]) fand bei seinen Untersuchungen am Hunde, dass das Asparagin die Diurese so anspornt, dass sie selbst am sechsten Tage nach dem Aussetzen jener Substanz noch nicht zur Norm zurückgekehrt ist.

Nach meinem Versuche scheint dies für den Menschen nicht zuzutreffen, denn die Gesammtharnausscheidung an den einzelnen Tagen ergab folgende Zahlen. Am zweiten Tage 1780 ccm, am dritten Tage 1775 ccm, am Asparagintage 1955 ccm, den darauffolgenden Tag allerdings noch 2061 ccm, am sechsten Tage, also zwei Tage nach der Asparagineinnahme, aber schon wieder die Norm 1783 ccm Harn Bei den von H. Weiske und Anderen ausgeführten Asparaginfütterungsversuchen an Hammeln machte sich überhaupt keine oder doch keine derartige Diurese an den einzelnen Tagen bemerkbar, obwohl ca. 50 g Asparagin sechs bis acht Tage hindurch pro Tag und Thier verabreicht worden waren.

Bemerkt sei hierbei, dass so grosse Gaben von Asparagin, wie ich sie hier aufgenommen habe, für den Menschen nicht zuträglich zu sein scheinen, wenigstens trat bei mir bald nach Einnahme des

1) Der Einfluss des Asparagins auf den Eiweissumsatz und die Bedeutung desselben als Nährstoff. Virchows Arch. B. 24 (1883) S. 436 ff.

Asparagins ein tagelang andauerndes nervöses Herzklopfen auf, das ich weder jemals vorher noch nachher an mir beobachtet habe.[1])

Während der Asparaginperiode wurden auch an einigen Tagen im Gesammtharn Schwefelbestimmungen ausgeführt, um event. über die Einwirkung des Asparagins auf den Eiweisszerfall beim Menschen Schlüsse ziehen zu können. Die Bestimmungen geschahen nach bekannten Methoden und sind die nachstehend mitgetheilten Resultate Mittelzahlen zweier gut stimmender Analysen.

Die Bestimmungen geschahen nach bekannten Methoden und sind die nachstehend mitgetheilten Resultate Mittelzahlen zweier gutstimmender Analysen.

| | |
|---|---|
| Am dritten Tage des Versuches ist als Gesammtschwefel im Harn ausgeschieden | 1,16 g S. |
| am vierten Tage (also am Asparagintage) | 1,05 g „ |
| „ fünften „ | 1,17 g „ |
| „ sechsten „ | 1,08 g „ |

Die S-Ausscheidung im Harne ist also am Asparagintage um 0,11 g = 0,10 % geringer als am Tage vorher und nachher, woraus gleichfalls auf eine Eiweissersparung durch das Asparagin geschlossen werden kann, wiewohl die Bestimmtheit des Resultates dadurch beeinträchtigt wird, dass auch am sechsten Versuchstage wieder eine etwas niedrigere S-Menge im Harn enthalten ist.

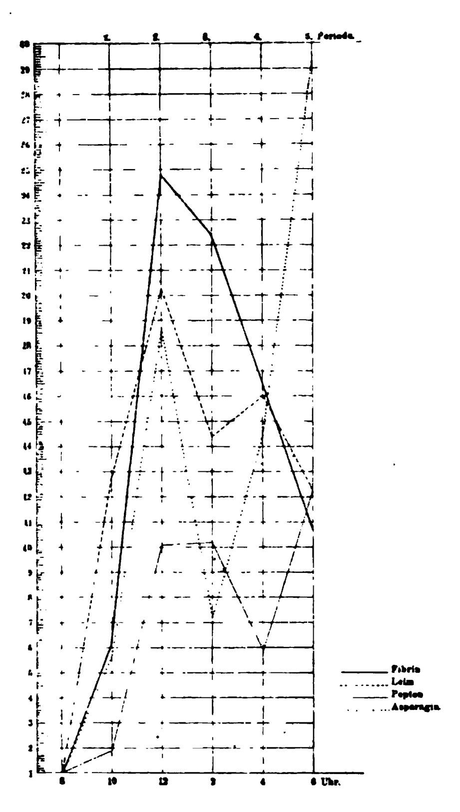
Stellen wir nun für eine kurze Schlussbetrachtung die erhaltenen, den zeitlichen Ablauf der Fibrin-, Leim-, Pepton- und Asparaginzersetzung darstellenden Zahlenreihen zusammen, so ergibt sich das folgende Bild, welches die beigefügte Curventafel auf S. 337 wohl noch deutlicher veranschaulicht.

Es kommt hiernach also von Fibrin, Leim und Asparagin die Hauptmenge (etwa 80 %) in den ersten 10 Stunden zur Ausscheidung, und zwar liegt der Gipfelpunkt in der dritten und vierten Stunde. Ganz anders gestalten sich nach Obigem die Verhältnisse

1) Asparagin ist übrigens früher arzneilich angewendet (Hager, Pharmaceut. Praxis S. 512), in Gaben von 0,3 bis 0,7 soll dasselbe auf die Herzbewegung beruhigend wirken. Zigarelli wendete es angeblich mit Erfolg gegen nervöses Herzklopfen, bei Carditis beginnender Hydropericarditis an.

| Periode | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Fibrin | 6,1 | 24,8 | 22,4 | 16,7 | 10,6 | 19,6 |
| Leim | 13,8 | 20,2 | 14,4 | 16,0 | 12.2 | 23,4 |
| Pepton | 0,9 | 10,1 | 10,1 | 5,9 | 12.2 | 60,9 |
| Asparagin | 5,8 | 18,7 | 7,3 | 14,2 | 29,1 | 24,8 |

bei Pepton. Von demselben wurden in den ersten zehn Stunden nur etwa 40 % zur Ausscheidung gebracht, während der Gipfelpunkt wohl erst über die zehnte Stunde hinausliegt. Es sei hier jedoch nochmals darauf hingewiesen, dass das eingeführte Pepton kein reines Präparat im chemischen Sinne war, sondern Kemmerich'sches Fleischpepton.




Den vorliegenden Versuchen würde voraussichtlich ein viel grösserer Werth innewohnen, wenn einerseits die in den Kreis der Untersuchung gezogenen Körper in bedeutend grösserer Quantität eingeführt worden wären, und wenn man andererseits auch auf die Ausscheidung durch die Fäces Rücksicht genommen hätte, denn nur in letzterem Falle lässt sich natürlich die Annahme, dass wirklich die ganze eingeführte Quantität der zu prüfenden N-haltigen Substanzen in den Kreislauf hineingezogen worden ist, beweisen. Bei einzelnen Perioden, wo ich es versuchte, die einzelnen Tagesportionen der Fäces abzusondern, misslang mir dies. Die Einführung grösserer Quantitäten hat auch seine Schwierigkeit, da z. B. die Bewältigung des Fibrinquantums schon eine recht unan-

genehme Aufgabe war. Eine wesentliche Vergrösserung der Asparagingabe aber glaube ich, würde nicht ohne gesundheitliche Folgen bleiben.

– – –

## Analytische Belege.

Zur N-Bestimmung wurden regelmässig je 5 ccm Harn verwendet.

(1 ccm Natronlauge = 0,0018341 g N.)

### Versuchsperiode vom 2. Februar 1891.

1.

| Zeit | ccm NaOH | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 50,70 ccm NaOH<br>50,60 „ | = 0,092897 g N | ausgeschied. sind | 51 ccm Harn | = 0,95 g N |
| 12 Uhr | 29,40 „<br>29,30 „ | = 0,0538305 g N | „ „ | 113,5 „ | = 1,20 g N |
| 2 „ | 15,80 „<br>15,60 „ | = 0,028795 g N | „ „ | 216 „ | = 1,24 g N |
| 4 „ | 17,40 „<br>17,40 „ | = 0,031913 g N | „ „ | 182 „ | = 1,16 g N |
| Nachth. | 33,90 „<br>33,60 „ | = 0,0619005 g N | „ „ | 672 „ | = 8,32 g N |

2.

| Zeit | ccm NaOH | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 36,20 ccm NaOH<br>36,20 „ | = 0,06676 g N | ausgeschied. sind | 89 ccm Harn | = 1,19 g N |
| 12 „ | 27,35 „<br>27,35 „ | = 0,050162 g N | „ „ | 140 „ | = 1,40 g N |
| 2 „ | 24,50 „<br>24,40 „ | = 0,044843 g N | „ „ | 165 „ | = 1,48 g N |
| 4 „ | 18,90 „<br>19,30 „ | = 0,035031 g N | „ „ | 212 „ | = 1,48 g N |
| Nachth. | 16,30 „<br>16,30 „ | = 0,029896 g N | „ „ | 814 „ | = 9,73 g N |

3.

| Zeit | ccm NaOH | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 36,40 ccm NaOH<br>36,60 „ | = 0,066944 g N | ausgeschied. sind | 114 ccm Harn | = 1,53 g N |
| 12 „ | 22,20 „<br>21,80 „ | = 0,040349 g N | „ „ | 215 „ | = 1,73 g N |
| 2 „ | 14,00 „<br>14,10 „ | = 0,02576895 g N | „ „ | 328 „ | = 1,69 g N |
| 4 „ | 13,30 „<br>13,25 „ | = 0,02433719 g N | „ „ | 251 „ | = 1,05 g N |
| Nachth. | 30,95 „<br>30,95 „ | = 0,0567624 g N | „ „ | 800 „ | = 9,08 g N |

## Versuchsperiode vom 9. März 1891 (Fibrinzugabe).

1.

| Zeit | NaOH | | | |
|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 40,00 ccm NaOH | = 0,073364 g N ausgeschied. | sind 50 ccm Harn | = 0,73 g N |
| | 40,00 „ | | | |
| 12 „ | 27,70 „ | = 0,050802 g N „ | „ 85 „ | = 0,86 g N |
| | 27,70 „ | | | |
| 2 „ | 23,70 „ | = 0,053004 g N „ | „ 117 „ | = 1,24 g N |
| | 24,10 „ | | | |
| 4 „ | 27,20 „ | = 0,049794 g N „ | „ 94 „ | = 0,94 g N |
| | 27,10 „ | | | |
| 6 „ | 25,25 „ | = 0,046455 g N „ | „ 99 „ | = 0,92 g N |
| | 25,40 „ | | | |
| Nachth. | 37,60 „ | = 0,068959 g N „ | „ 515 „ | = 7,10 g N |
| | 37,60 „ | | | |

2.

| Zeit | NaOH | | | |
|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 31,60 ccm NaOH | = 0,057771 g N ausgeschied. | sind 108 ccm Harn | = 1,25 g N |
| „ | 31,40 „ | | | |
| 12 „ | 24,40 „ | = 0,04466 g N „ | „ 154 „ | = 1,38 g N |
| | 24,30 „ | | | |
| 2 „ | 19,80 „ | = 0,036314 g N „ | „ 194 „ | = 1,41 g N |
| | 19,80 „ | | | |
| 4 „ | 26,90 „ | = 0,049426 g N „ | „ 110 „ | = 1,09 g N |
| | 27,00 „ | | | |
| 6 „ | 14,20 „ | = 0,026043 g N „ | „ 256 „ | = 1,33 g N |
| | 14,20 „ | | | |
| Nachth. | 29,30 „ | = 0,053829 g N „ | „ 830 „ | = 8,94 g N |
| | 29,40 „ | | | |

3.

| Zeit | NaOH | | | |
|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 28,20 ccm NaOH | = 0,051628 g N ausgeschied. | sind 127 ccm Harn | = 1,31 g N |
| | 28,10 „ | | | |
| 12 „ | 16,90 „ | = 0,030903 g N „ | „ 238 „ | = 1,47 g N |
| | 16,80 „ | | | |
| 2 „ | 10,70 „ | = 0,01944 g N „ | „ 377 „ | = 1,47 g N |
| | 10,50 „ | | | |
| 4 „ | 18,10 „ | = 0,033196 g N „ | „ 158 „ | = 1,05 g N |
| | 18,10 „ | | | |
| 6 „ | 10,50 „ | = 0,019257 g N „ | „ 318 „ | = 1,23 g N |
| | 10,50 „ | | | |
| Nachth. | 26,00 „ | = 0,047592 g N „ | „ 958 „ | = 9,12 g N |
| | 25,90 „ | | | |

4.

| Zeit | NaOH | | | |
|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 33,30 ccm NaOH | = 0,061072 g N ausgeschied. | sind 115 ccm Harn | = 1,41 g N |
| | 33,30 „ | | | |
| 12 „ | 23,50 „ | = 0,043007 g N „ | „ 232 „ | = 2,00 g N |
| | 23,40 „ | | | |
| 2 „ | 16,30 „ | = 0,030078 g N „ | „ 333 „ | = 2,00 g N |
| | 16,50 „ | | | |

| Zeit | ccm NaOH | | | |
|---|---|---|---|---|
| 4 Uhr | 20,90 NaOH<br>20,60 „ | = 0,038056 g N | ausgeschied. sind 188 ccm Harn | = 1,43 g N |
| 6 „ | 12,40 „<br>12,40 „ | = 0,022742 g N | „ „ 333 „ | = 1,52 g N |
| Nachth. | 30,30 „<br>30,60 „ | = 0,055845 g N | „ „ 820 „ | = 9,16 g N |

5.

| Zeit | ccm NaOH | | | |
|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 30,60 NaOH<br>30,40 „ | = 0,055937 g N | ausgeschied. sind 124 ccm Harn | = 1,39 g N |
| 12 „ | 18,20 „<br>18,20 „ | = 0,03338 g N | „ „ 210 „ | = 1,40 g N |
| 2 „ | 14,80 „<br>14,60 „ | = 0,02696 g N | „ „ 274 „ | = 1,48 g N |
| 4 „ | 26,70 „<br>26,90 „ | = 0,049151 g N | „ „ 104 „ | = 1,02 g N |
| 6 „ | 14,20 „<br>14,10 „ | = 0,025951 g N | „ „ 243 „ | = 1,26 g N |
| Nachth. | 27,70 „<br>27,70 „ | = 0,050803 g N | „ „ 825 „ | = 8,39 g N |

6.

| Zeit | ccm NaOH | | | |
|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 32,20 NaOH<br>32,30 „ | = 0,059147 g N | ausgeschied. sind 93 ccm Harn | = 1,10 g N |
| 12 „ | 14,30 „<br>14,20 „ | = 0,026135 g N | „ „ 252 „ | = 1,32 g N |
| 2 „ | 12,50 „<br>12,30 „ | = 0,022742 g N | „ „ 314 „ | = 1,43 g N |
| 4 „ | 22,70 „<br>22,60 „ | = 0,0415401 g N | „ „ 110 „ | = 0,91 g N |
| 6 „ | 28,60 „<br>28,60 „ | = 0,052453 g N | „ „ 116 „ | = 1,22 g N |
| Nachth. | 25,30 „<br>25,30 „ | = 0,0464 g N | „ „ 890 „ | = 8,26 g N |

## Versuchsperiode vom 20. April 1891 (Leimzugabe).

(1 ccm NaOH = 0,002065 g N.)

1.

| Zeit | ccm NaOH | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 26,60 NaOH<br>26,50 „ | = 0,054646 g N | ausgesch. sind 1228 ccm Harn | = 13,42 g N |

2

| Zeit | ccm NaOH | | | |
|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 26,20 „<br>26,20 „ | = 0,053923 g N | ausgeschied. sind 104 ccm Harn | = 1,12 g N |
| 12 „ | 15,60 „<br>15,40 „ | = 0,032008 g N | „ „ 224 „ | = 1,43 g N |
| 2 „ | 14,70 „<br>14,70 „ | = 0,030356 g N | „ „ 208 „ | = 1,26 g N |
| 4 „ | 24,30 „<br>24,10 „ | = 0,049973 g N | „ „ 100 „ | = 1,00 g N |

| | | |
|---|---|---|
| 6 Uhr | 11,50 ccm NaOH<br>11,30 „ | = 0,023541 g N ausgeschied. sind 251 ccm Harn = 1,18 g N |
| Nachth. | 24,50 „<br>24,40 „ | = 0,0504898 g N „ „ 883 „ ≐ 8,92 g N |

3.

| | | |
|---|---|---|
| 10 Uhr | 25,90 ccm NaOH<br>25,70 „ | = 0,053277 g N ausgeschied. sind 116 ccm Harn = 1,24 g N |
| 12 „ | 10,30 „<br>10,30 „ | = 0,02127 g N „ „ 346 „ = 1,47 g N |
| 2 „ | 9,30 „<br>9,20 „ | = 0,019205 g N „ „ 350 „ = 1,34 g N |
| 4 „ | 24,4 „<br>24,3 „ | = 0,050283 g N „ „ 96 „ = 0,97 g N |
| 6 „ | 13,00 „<br>13,00 „ | = 0,026845 g N „ „ 206 „ = 1,11 g N |
| Nachth. | 22,77 „<br>22,80 „ | = 0,046979 g N „ „ 928 „ = 8,72 g N |

4.

| | | |
|---|---|---|
| 10 Uhr | 21,00 ccm NaOH<br>20,90 „ | = 0,043262 g N ausgeschied. sind 176 ccm Harn = 1,52 g N |
| 12 „ | 10,80 „<br>11,00 „ | = 0,022509 g N „ „ 408 „ = 1,84 g N |
| 2 „ | 15,00 „<br>„ 14,80 „ | = 0,030769 g N „ „ 258 „ = 1,59 g N |
| 4 „ | 21,70 „<br>„ 21,50 „ | = 0,044605 g N „ „ 150 „ = 1,34 g N |
| 6 „ | 15,20 „<br>15,40 „ | = 0,031595 g N „ „ 214 „ = 1,35 g N |
| Nachth. | 27,40 „<br>27,40 „ | = 0,56581 g N „ „ 800 „ = 9,05 g N |

5.

| | | |
|---|---|---|
| 10 Uhr | 19,20 ccm NaOH<br>19,00 „ | = 0,039442 g N ausgeschied. sind 180 ccm Harn = 1,42 g N |
| 12 „ | 8,9 „<br>8,9 „ | = 0,018379 g N „ „ 415 „ = 1,53 g N |
| 2 „ | 10,00 „<br>10,00 „ | = 0,02065 g N „ „ 334 „ = 1,38 g N |
| 4 „ | 12,20 „<br>12,10 „ | = 0,02509 g N „ „ 234 „ = 1,17 g N |
| 6 „ | 10,00 „<br>10,00 „ | = 0,02065 g N „ „ 262 „ = 1,08 g N |
| Nachth. | 23,80 „<br>23,80 „ | = 0,049147 g N „ „ 825 „ = 8,11 g N |

6.

| | | |
|---|---|---|
| 10 „ | 23,20 ccm NaOH<br>23,00 „ | = 0,047702 g N ausgeschied. sind 130 ccm Harn = 1,24 g N |

| | ccm NaOH | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 12 Uhr | 13,10ccm NaOH<br>13,10 „ | = 0,027052 g N | ausgeschied. sind | 262 ccm Harn | = 1,42 g N |
| 2 „ | 12,50 „<br>12,50 „ | = 0,025813 g N | „ „ | 248 „ | = 1.28 g N |
| 4 „ | 23,40 „<br>23,10 „ | = 0,048012 g N | „ „ | 104 „ | = 1,00 g N |
| 6 „ | 16,20 „<br>16,20 „ | = 0,033273 g N | „ „ | 166 „ | = 1,11 g N |
| Nachth. | 26,50 „<br>26,30 „ | = 0,054337 g N | „ „ | 800 „ | = 8,69 g N |

## Versuchsperiode vom 27. September 1891 (Peptonzugabe).

(1 ccm NaOH = 0,002065 g N.)

1.

| | ccm NaOH | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 17,80ccm NaOH<br>17,60 | = 0,0365505 g N | ausgesch. sd. | 1634 ccm Harn | = 11,95 g N |

2.

| | ccm NaOH | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 29,70 „<br>29,70 „ | = 0,0613305 g N | ausgeschied. sind | 84 ccm Harn | = 1,03 g N |
| 12 „ | 11,0 „<br>11,0 „ | = 0,04543 g N | „ „ | 310 „ | = 1,41 g N |
| 2 „ | 9,60 „<br>9,90 „ | = 0,020237 g N | „ „ | 333 „ | = 1,35 g N |
| 4 „ | 13,20 „<br>13,20 „ | = 0,027258 g N | „ „ | 192 „ | = 1,05 g N |
| 6 „ | 11,60 „<br>11,65 „ | = 0,023998 g N | „ „ | 240 „ | = 1,15 g N |
| Nachth. | 23,50 „<br>23,30 „ | = 0,0483210 g N | „ „ | 802 „ | = 7,75 g N |

3.

| | ccm NaOH | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 20,30ccm NaOH<br>20,50 „ | = 0,042126 g N | „ „ | 176 „ | = 1,48 g N |
| 12 „ | 11,30 „<br>11,70 „ | = 0,023747 g N | „ „ | 324 „ | = 1,54 g N |
| 2 „ | 9,7 „<br>9,7 „ | = 0,040061 g N | „ „ | 348 „ | = 1,39 g N |
| 4 „ | 15,20 „<br>15,20 „ | = 0,031388 g N | „ „ | 167 „ | = 1,05 g N |
| 6 „ | 11,10 „<br>11,10 „ | = 0,0229215 g N | „ „ | 254 „ | = 1,16 g N |
| Nachth. | 24,00 „<br>23,70 „ | = 0,0492503 g N | „ „ | 830 „ | = 8,18 g N |

4.

| | ccm NaOH | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 22,30ccm NaOH<br>22,10 „ | = 0,045843 g N | ausgeschied. sind | 165 ccm Harn | = 1,51 g N |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 12 „ | 18,80 ccm NaOH<br>18,70 „ | = 0,038719 g N | ausgeschied. sind | 235 ccm | Harn | = 1,82 g N |
| 2 „ | 17,70 „<br>17,70 „ | = 0,0365505 g N | „ „ | 234 | „ | = 1,71 g N |
| 4 „ | 26,10 „<br>25,90 „ | = 0,05351 g N | „ „ | 120 | „ | = 1,28 g N |
| 6 „ | 20,20 „<br>20,20 „ | = 0,041713 g N | „ „ | 181 | „ | = 1,51 g N |
| Nachth. | 27,10 „<br>27,00 „ | = 0,055858 g N | „ „ | 940 | „ | = 10,50 g N |

5.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 18,20 ccm NaOH<br>18,80 „ | = 0,03820 g N | ausgeschied. sind | 194 ccm | Harn | = 1,48 g N |
| 12 „ | 11,00 „<br>10,90 „ | = 0,022612 g N | „ „ | 314 | „ | = 1,42 g N |
| 2 „ | 10,40 „<br>10,40 „ | = 0,021476 g N | „ „ | 313 | „ | = 1,34 g N |
| 4 „ | 14,10 „<br>14,30 „ | = 0,029323 g N | „ „ | 188 | „ | = 1,10 g N |
| 6 „ | 12,30 „<br>11,90 „ | = 0,0249865 g N | „ „ | 208 | „ | = 1,04 g N |
| Nachth. | 24,40 „<br>24,40 „ | = 0,050386 g N | „ „ | 862 | „ | = 8,69 g N |

6.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 20,00 ccm NaOH<br>20,00 „ | = 0,04130 g N | ausgeschied. sind | 180 ccm | Harn | = 1,49 g N |
| 12 „ | 10,70 „<br>11,00 „ | = 0,0225085 g N | „ „ | 316 | „ | = 1,42 g N |

Versuchsperiode vom 13. März 1891 (Asparaginzugabe).

(1 ccm NaOH = 0,001834089 g N.)

2. 3, siehe Fibrinperiode.

4.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 33,10 ccm NaOH<br>33,10 „ | = 0,060705 g N | ausgeschied. sind | 122 ccm | Harn | = 1,48 g N |
| 12 „ | 14,70 „<br>14,50 „ | = 0,026776 g N | „ „ | 395 | „ | = 2,12 g N |
| 2 „ | 24,40 „<br>24,50 „ | = 0,044841 g N | „ „ | 191 | „ | = 1,71 g N |
| 4 „ | 24,60 „<br>24,60 „ | = 0,045116 g N | „ „ | 169 | „ | = 1,53 g N |
| 6 „ | 28,90 „<br>29,00 „ | = 0,053095 g N | „ „ | 218 | „ | = 2,32 g N |
| Nachth. | 29,50 „<br>29,70 „ | = 0,054287 g N | „ „ | 860 | „ | = 9,34 g N |

5.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 35,20 ccm NaOH<br>35,00 " | =0,064373 g N | ausgeschied. sind | 98 ccm Harn | =1,26 g N |
| 12 " | 15,30 "<br>15,30 " | =0,02806 g N | " " | 254 " | =1,43 g N |
| 2 " | 11,60 "<br>11,50 " | =0,020463 g N | " " | 339 " | =1,39 g N |
| 4 " | 20,60 "<br>20,60 " | =0,03778 g N | " " | 136 " | =1,03 g N |
| 6 " | 13,80 "<br>13,60 " | =0,025126 g N | " " | 224 " | =1,13 g N |
| Nachth. | 22,50 "<br>22,50 " | =0,041265 g N | " " | 1010 " | =8,34 g N |

6.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 Uhr | 33,70 ccm NaOH<br>33,70 " | =0,061806 g N | " " | 100 " | =1,24 g N |
| 12 " | 15,50 "<br>15,30 " | =0,028344 g N | " " | 240 " | =1,36 g N |
| 2 " | 11,90 "<br>11,80 " | =0,021733 g N | " " | 313 " | =1,36 g N |
| 4 " | 29,40 "<br>29,30 " | =0,053921 g N | " " | 86 " | =0,93 g N |
| 6 " | 16,70 "<br>16,70 " | =0,030628 g N | " " | 174 " | =1,07 g N |
| Nachth. | 26,50 "<br>26,50 " | =0,048601 g N | " " | 870 " | =8,46 g N |

# Berichtigung und Ergänzung zur Untersuchung der Eischalen der Aplysia.

Von

Dr. **Walfried Engel.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Kurz nach Veröffentlichung meiner Untersuchungen über die Eischalen der Aplysia in dem 27. Bande der Zeitschrift für Biologie (S. 381) erhielt ich eine Zuschrift von Herrn Dr. P. Schiemenz an der Zoologischen Station in Neapel, welcher mich in liebenswürdiger Weise auf einen Irrthum aufmerksam machte, indem er mir nachwies, dass ich unmöglich die Eischalen der Aplysia untersucht haben könne, da der Laich dieser Art Nacktschnecke aus einer langen verwickelten Schnur bestände, und die die Eier zusammenhaltende Substanz so wenig widerstandsfähig wäre, dass sie nach dem Ausschlüpfen der Eier ganz zerfällt und wenigstens im Zusammenhange gar nicht ans Ufer geschwemmt werden könne. Das Material aber, welches mir zur Verfügung stand, war am Lido bei Venedig gesammelt worden und bestand aus einer elastischen schwammähnlichen Masse, welche der noch anhaftende Sand und Seetang als Meeresauswurf erkennen liess. Dieses Material war wegen des massenhaften Vorkommens der Aplysia depilans in jener Gegend vermuthungsweise für die Eischalen dieser Art Nacktschnecke gehalten worden; in der irrthümlichen Meinung nun, es handle sich um eine Substanz von unzweifelhafter Herkunft, unterliess ich es, zu dieser Bezeichnung ein Fragezeichen zu setzen.

Eine von mir eingesandte Probe erkannte Herr Dr. Schiemenz als die Eischalen von Prosobranchiern, und zwar speciell von Murex. Nun beschreibt aber Krukenberg (Zeitschrift für Biologie

Bd. 22 S. 244 ff.) gelegentlich seiner Untersuchungen über Skeletine, als deren am besten bekannt gewordenen Repräsentant er das Conchiolin annimmt, die Eikapseln einiger Prosobranchier, deren Grundsubstanz bei den von ihm untersuchten Species der Murex trunculus, Buccinum undatum, Purpura lapillus und Fusus sich als Conchiolin erweist, während die die einzelnen Eikapseln verbindenden Ligamente und die Klappen, welche die für den Austritt der Brut bestimmten Oeffnungen verschliessen, aus Keratin bestehen. Die Verschiedenheit der Grundsubstanz dieser Theile der Eischalen gründet Krukenberg darauf, dass nach vollständiger Entfernung des Eiereiweisses von den inneren Kapselwänden sich bei der Behandlung der Substanz mit Millon's Reagens nur die Verschlussmembran der Schlupflöcher und die Kittsubstanz röthen, während die Kapselmembranen vollständig ungefärbt bleiben. Die Eihüllen wurden zur Darstellung des reinen Conchiolins mit verdünnter kalter Salzsäure entkalkt, durch Alkohol und Aether entfettet, durch Pepsinsalzsäure und neutrale Trypsinlösung bei 38° C. von den Eiweisskörpern vollkommen befreit, darauf 3 bis 4 Tage mit 10 bis 20%iger Natronlauge in der Kälte macerirt, und der Rückstand tagelang mit Wasser berieselt. Die dann zurückbleibenden Eikapseln sollen ein ganz reines Conchiolin repräsentiren, welches mit Millon's Reagens keine Rothfärbung zeigt und gegen Kalilauge sich ausserordentlich widerstandsfähig erweist, so zwar, dass selbst in siedender concentrirter Kalilauge (1 : 1) der Lösungsvorgang unter Bildung von Producten, welche die Flüssigkeit schliesslich dunkelbraun färben, sich nur sehr langsam vollzieht und innerhalb zwei Stunden sich nicht zu Ende führen lässt. Als weitere Kriterien für das so gewonnene Conchiolin gibt Krukenberg an, dass dasselbe keine der für die Eiweisssubstanzen charakteristischen Farbenreaktionen gibt, bei dem Versuch der Xanthoproteïn-Reaktion färbe es sich nur gelb, niemals beobachte man auf Ammoniakzusatz einen Umschlag der Farbe ins Rothbraune.

Aus obiger Beschreibung und den Untersuchungsresultaten der von Krukenberg behandelten Eischalen musste ich annehmen, dass derselbe entschieden ein ganz anderes Material unter seinen Händen gehabt, als dasjenige, welches mir zur Verfügung stand, denn

abgesehen davon, dass die von Krukenberg seiner Arbeit beigefügte Abbildung der Eischalen sowohl in Grösse als auch in Gestalt von den von mir behandelten abweicht, so besteht gerade ein Hauptunterschied in der Reaction, auf welche Krukenberg besonderen Werth legt, nämlich im Verhalten gegen Millon's Reagens. Die von mir behandelten Häute zeigten bei genauerer äusserer Untersuchung mit der Loupe kleine, unregelmässig aneinanderliegende Säckchen, welche wenigstens bei den ganz unversehrt scheinenden eine nadelstichförmige Oeffnung erkennen liessen, die, wie ich annahm, von dem Laich selbst gebohrt, demselben als Ausschlupföffnung diente; von den sogenannten Klappen war nichts zu sehen, und erschien die ganze Substanz gleichartig, wofür auch das Verhalten gegen Millon's Reagens sprach, indem die Membranen nach Behandlung mit kalter concentrirter Salzsäure zur Entfernung von anorganischen Bestandtheilen, sich in allen Theilen roth färbten. Ein weiterer Unterschied der von Krukenberg behandelten Eischalen mit den von mir untersuchten schien mir darin zu liegen, dass die nach den verschiedenen vorgenommenen Processen von demselben erhaltene Grundsubstanz sich ausserordentlich resistent gegen kochende concentrirte Kalilauge verhielt, während die von mir untersuchten Eischalen, wie ich nachwies, schon in 1%iger Kalilauge nach mehrstündigem Kochen unter Anwendung des Rückflusskühlers vollständig in Lösung gingen.

Meinen Zweifeln in dieser Richtung begegnete Herr Dr. Schiemenz damit, dass er mir eine geringe Menge frischer Murex-Eikapseln aus dem Aquarium zu Neapel zur Untersuchung einsandte, an welchen ich die Angaben Krukenberg's nachzuweisen suchte.

Zunächst muss ich feststellen, dass dieses Material genau der Abbildung Krukenberg's, welche er seiner Arbeit beigefügt,

1) Ein weiterer Unterschied schien auch darin zu liegen, dass das Gebilde vom Lido in kalter concentrirter, sowie in heisser verdünnter Salzsäure unlöslich war und sich erst in heisser concentrirter Salzsäure löste, während die von Krukenberg untersuchten Eischalen sich schon in verdünnter Salzsäure beim Erwärmen auflösten. Das Conchiolin löst sich nur in concentrirter heisser Salzsäure auf. Durch Kochen mit Salzsäure werden die Eischalen vom Lido nicht gefärbt, auch nicht die von Murex nach Krukenberg. Das Conchiolin der Muschel färbt sich dabei bläulich oder röthlich.

entsprach; auch die von demselben nach Behandlung der Kapseln mit Millon's Reagens erzielte stellenweise Rothfärbung erwies sich als vollständig zutreffend, indem thatsächlich sich nur diejenigen Stellen, welche mit den übrigen Kapseln in Zusammenhang waren, und eine kleine scheibenförmige Verschlussmembran roth färbten; letztere war bei den von mir früher untersuchten Eikapseln nicht mehr vorhanden, da dieselben bereits längst von den Embryonen verlassen waren, und die Deckel nach dem Bericht des Herrn Dr. Schiemenz zur Zeit des Ausschlüpfens des Laichs einer spontanen Auflösung anheimfallen.

Indem ich nun in der mir zugesandten Substanz die von Krukenberg beschriebenen Eikapseln unzweifelhaft erkennen musste, nach dem Ausspruch des Zoologen aber dieselben mit den von mir untersuchten als identisch bezeichnet wurden, so gab mir die Differenz in dem Resultat beider Untersuchungen Veranlassung, die frischen Kapseln, soweit es der geringe Vorrath gestattete, näher auf ihr chemisches Verhalten zu prüfen.

Bemerkenswerth ist es zunächst, dass Krukenberg unter anderen Gründen auch deshalb die Grundsubstanz für Conchiolin hält, weil dieselbe mit Millon's Reagens keine Rothfärbung gäbe. Ich verweise an dieser Stelle auf eine Arbeit von C. Voit, welche unter dem Titel „Zur Physiologie der Perlmuschel“ (Zeitschrift f. wiss. Zoologie 1860 Bd. 10) das Conchiolin in seinen Reactionen ausführlich behandelt; C. Voit stellte aus der Perlmuschel ein weisses und ein braunes Conchiolin dar, welche beide Arten sich mit Millon's Reagens schön roth färben. Gelegentlich der weiteren Untersuchung in Bezug auf Löslichkeit in Alkalien heisst es: Kochende Kalilauge lässt die weissen Flocken scheinbar unverändert, sie werden jedoch immer dünner, und zuletzt bleibt nach längerem Kochen ein unscheinbarer Rest, der mit Millon's Reagens noch roth wird und sich bei fortgesetztem Kochen wohl auch noch gelöst hätte; ähnlich verhalten sich die grünlich-braunen Membranen nur dass sie sich noch schwieriger in Kalilauge lösen; auch hier färbten sich die nach mehrstündigem Kochen noch ungelöst gebliebenen dünnen zusammengerollten Häutchen mit Millon's Reagens roth. Zur Kalilauge verhält sich demnach das Conchiolin

der Muschel, wie die Eischalen von Murex nach Krukenberg. Das Conchiolin der Muschel färbt sich mit Millon's Reagens roth wie die von mir untersuchten Eischalen vom Lido, während die von Krukenberg sich mit diesem Reagens nicht färbten.

Weiterhin gibt Krukenberg, wie schon oben bemerkt, an, dass besagte Eikapseln keine Xanthoproteïn - Reaction zeigten, während das Conchiolin der Muschel sowohl als auch die von mir untersuchten Eihäute vom Lido nach Lösung in Salpetersäure auf Zusatz von Ammoniak deutlich den Farbenumschlag aus gelb in orange erkennen liessen.

Die Untersuchung nun der mir aus Neapel zugesandten frischen Murex-Eikapseln erwies ausser dem oben angeführten Versuch mit Millon's Reagens vor allem keine so bedeutende Resistenz gegen Kalilauge; auch hier erhielt ich nach mehrstündigem Kochen mit 1 %iger Kalilauge unter Anwendung des Rückflusskühlers vollständige Lösung, während nach Krukenberg, wie oben angegeben, nach zweistündigem Kochen mit 50 prozentiger Kalilauge die Substanz noch nicht gänzlich gelöst war.

Ebenso gelang es mir, an denselben die Reaction mit Millon's Reagens an der Grundsubstanz nachzuweisen; wenn man nämlich die frischen Eikapseln nach sorgfältiger Entfernung der noch darin vorhandenen Embryonen eine halbe Stunde lang mit 1 %iger Kalilauge kocht, darauf mit heisser Essigsäure behandelt und gut auswäscht, so färben sich die zurückbleibenden ganz dünnen Membranen bei vorsichtigem Erwärmen mit Millon's Reagens entschieden roth.

Nach diesen Ausführungen komme ich zu dem Resultat, dass die mir von Herrn Dr. Schiemenz eingesandten Murex-Eikapseln identisch sind mit den von mir untersuchten, fälschlich mit dem Namen „Aplysia" benannten Eischalen. Es bleibt aber noch fraglich, ob die Grundsubstanz der Eischalen aus Conchiolin besteht, wie Krukenberg will, oder aus Keratin, wie ich in meiner früheren Abhandlung annahm. Ich sprach mich für die letztere Anschauung aus, weil sich die von mir untersuchten Eischalen wie die Keratine schon in einer 1 procentigen Kalilauge beim Sieden in einigen Stunden lösten, während das Conchiolin sich nur sehr schwer

in concentrirter Kalilauge in der Wärme auflöst, und ferner weil ich in den von mir untersuchten Eischalen vom Lido wie in den Keratinen Schwefel nachzuweisen vermochte.

Es wurden daher, um die Sache zu entscheiden, erneute Versuche mit dem Rest der Eischalen vom Lido angestellt.

Die schon früher gereinigten Häute wurden zuerst mit verdünnter Salzsäure und Pepsin im Brutofen längere Zeit behandelt, um sicher alles Eiweiss zu entfernen; die so gereinigte Substanz wurde durch Millon's Reagens nicht gefärbt, es tritt jedoch eine sehr schöne rothe Färbung auf, wenn man sie mit einer 1procentigen Alkalilauge eine halbe Stunde lang kocht, dann mit heisser Essigsäure ansäuert und mit Wasser auswäscht. In concentrirter Alkalilauge lösen sich die Schalen nur langsam völlig auf; beim Abdampfen der Lösung scheiden sich die Häute wieder als ein dicker gequollener Brei aus, der sich bei Zusatz von Wasser wieder auflöst. Beim Neutralisiren der alkalischen Lösung mit Essigsäure entsteht nur ein ganz schwacher flockiger Niederschlag, mit Essigsäure und Ferrocyankalium kaum eine Trübung. Behandelt man die Eischalen längere Zeit mit verdünnter Lauge in der Wärme, so löst sich ein Theil auf, ein Theil bleibt ungelöst. Die Lösung gab eine starke Reaktion auf Schwefel; es wird zu dem Zweck eine Lösung von Bleiacetat mit Kalilauge versetzt, und die Fällung durch überschüssige Lauge in der Wärme gelöst; einige Tropfen dieser Lösung zu der alkalischen Lösung der Eischalen zugesetzt, gab eine starke Bräunung der Flüssigkeit. Die in dem verdünnten Alkali ungelösten Häute zeigten, in das erwärmte Millon'sche Reagens geworfen, noch rothe Färbung. Löst man diese Häute in concentrirter Lauge auf, so gibt diese Lösung keine Schwefelreaktion mehr. Es geht daraus hervor, dass wir es mit einer Mischung eines schwefelfreien und eines schwefelhaltigen Stoffes zu thun haben; der in verdünnter Lauge lösliche Stoff ist wohl nach seinen chemischen Eigenschaften Keratin, der in Lauge unlösliche Stoff besitzt viele Eigenschaften des Conchiolin.[1])

1) Der Stoff kann nicht Elastin sein, obwohl dieses sich ebenfalls in concentrirter kochender Kalilauge löst und auch keinen Schwefel enthält, da das Elastin nach Etzinger durch verdünnte Salzsäure und Pepsin leicht verdaulich ist, während die Eischalen vom Lido, sowie das Conchiolin dadurch ungelöst bleiben.



Zum Vergleich wurde nun noch Keratin und aus Muscheln früher von Prof. Voit dargestelltes Conchiolin geprüft.

Als Keratin wurden Hornspäne genommen; dieselben wurden ebenfalls längere Zeit mit verdünnter Salzsäure und Pepsin in der Brutwärme behandelt, um alles Eiweiss zu entfernen, wobei sie eine brüchige und weiche Beschaffenheit annahmen. In verdünnter Kalilauge lösten sich die Späne in der Wärme rasch und vollständig auf; die Lösung gab, mit alkalischer Bleioxydlösung versetzt, eine intensive Schwärzung. Beim Eindampfen der alkalischen Lösung trat keine Ausscheidung wie bei den Eischalen ein. Beim Neutralisiren der alkalischen Lösung mit Essigsäure bildet sich ein flockiger Niederschlag, der in überschüssiger Essigsäure sich löst; durch Zusatz von Ferrocyankalium zur essigsauren Lösung entsteht ein reichlicher flockiger Niederschlag. In concentrirter heisser Salzsäure färben sich die Späne intensiv roth; ebenso tritt mit Millon's Reagens eine rothe Färbung auf. Nicht alle Hornsubstanzen zeigen eine so starke Schwefelreaktion wie die Hornspäne, z. B. geben Epidermiszellen, in 0,5procentiger Kalilauge gelöst, nur eine schwachbräunliche Färbung mit der alkalischen Bleioxydlösung.

Das Conchiolin der Muschel (Perlmuschel) besteht aus abwechselnden Schichten von weissen und braunen Häuten. Dieselben wurden auch zunächst mit verdünnter Salzsäure und Pepsin zur Entfernung des Eiweisses behandelt; dann während einer halben Stunde mit einer $^1/_2$ procentigen heissen Lauge, mit heisser Essigsäure und Wasser. Mit Millon's Reagens tritt eine schöne rothe Färbung ein; mit concentrirter Salzsäure gekocht, färben sich nur die weissen Häute schwach röthlich. In concentrirter Kalilauge lösen sich die Häute erst nach langem Kochen ganz auf, besonders die braunen; beim Concentriren der Lösung fallen wieder Flocken heraus wie bei den Eischalen vom Lido. Die alkalische Lösung gibt weder beim Neutralisiren mit Essigsäure noch bei Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium einen Niederschlag und enthält keinen Schwefel.

Es ist also sichergestellt, dass in den Eischalen das schwefelhaltige Keratin vorkommt, aber nicht alles daraus besteht, sondern noch ein Stoff, der in Alkalilauge schwerer löslich ist und keinen Schwefel enthält, darin vorkommt. Dieser Stoff ist allerdings dem

Conchiolin sehr nahe verwandt; nur ist das aus der Muschel gewonnene Conchiolin wesentlich schwerer in Alkalilauge löslich als der Stoff in den Eischalen vom Lido; ob dieser Unterschied zu dem Schluss nöthigt, dass der Stoff in den Eischalen vom Lido kein Conchiolin sei, mag dahingestellt bleiben; er ist wenigstens kein Conchiolin im Sinne Krukenberg's, der dem Conchiolin die Reaktion mit Millon's Reagens abspricht und seine starke Resistenz gegen Kalilauge besonders hervorhebt, welch' letztere Eigenschaft ja auch das Conchiolin der Perlmuschel nach C. Voit und das der Austernschalen nach Fremy (Ann. de chim. et phys. (3) T. 43. p. 96) und nach Schlossberger (Allg. und vergl. Thierchemie S. 243 und Ann. d. Chem. u. Pharm. 1856 Bd. 98 S. 99) zeigt.

# Ueber das Verhalten des Milchzuckers beim Diabetiker.

Von

Dr. **Fritz Voit.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Das Verhalten der verschiedenen Zuckerarten im gesunden Organismus ist in den letzten Jahren der Vorwurf zahlreicher Untersuchungen gewesen. Worm-Müller[1]) hat, nachdem vorher mehrere Forscher zu widersprechenden Resultaten gelangt waren, zum ersten Male mit Sicherheit nachweisen können, dass beim gesunden Menschen durch Einverleibung grosser Mengen von Zucker in den Magen Glykosurie erzeugt werden könne, und zwar hat er zu seinen Versuchen Traubenzucker, Rohrzucker, Milchzucker und Laevulose verwendet. Während die letztere nicht in den Harn überging, konnte er sowohl den verzehrten Traubenzucker, als auch den Rohrzucker und Milchzucker unverändert im Harn nachweisen.

Später hat Hofmeister[2]) unsere Kenntniss über diese Vorgänge durch Versuche am Hunde erweitert, indem er fand, dass die Galactose und der Milchzucker diejenigen Zuckerarten sind, welche nach den verhältnissmässig geringsten Gaben in den Harn übergehen, während von Dextrose, Laevulose und Rohrzucker beträchtlich grössere Mengen eingenommen werden müssen, ehe ihre Ausscheidung im Harn erfolgt.

Vor Kurzem hat Graham Lusk[3]) derartige Versuche auch am Kaninchen angestellt und dabei gezeigt, dass bei Fütterung des

---

1) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. 1884 Bd. 34 S. 576.

2) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1889 Bd. 25 S. 240.

3) Siehe Lusk S. 267—285.

vorher 4 Tage lang hungernden Thieres mit grossen Mengen von Milchzucker die im Harn erscheinende Zuckerart ebenfalls Milchzucker sei. Lusk wies den Milchzucker in der Weise nach, dass er den sorgfältig sterilisirten Harn mit dem rein gezüchteten Hefepilz Saccharomyces apiculatus versetzte, wobei der Zuckergehalt unverändert blieb, während Traubenzucker vollständig hätte vergähren müssen.

Auch Moritz, der sich noch vor einiger Zeit dahin äusserte, dass es nach seinen Erfahrungen unentschieden sei, ob Milchzucker beim gesunden menschlichen Organismus in den Harn übergehe, [1]) hat später nach einer mir mündlich gemachten Mittheilung beim gesunden Menschen nach Darreichung von viel Milchzucker zweifellos Milchzucker im Harn gefunden.

Danach ist also sichergestellt, dass im gesunden Organismus der Milchzucker, wenn er in grosser Menge zugeführt wird, in den Harn überzugehen vermag. Ich habe nun das Verhalten dieser Zuckerart im Körper des Diabetikers einer Untersuchung unterzogen. Ich konnte hierüber nur die Aeusserung zweier französischer Forscher Bourquelot und Troisier [2]) finden, welche angeben, dass sie beim Diabetiker nach Eingabe von Milchzucker nur Traubenzucker im Harn gesehen hätten.

Die Unterscheidung zwischen Traubenzucker und Milchzucker geschieht sowohl qualitativ als auch quantitativ in einfacher und sicherer Weise durch das verschiedene Verhalten der beiden Zuckerarten gegenüber dem Hefepilz: der Traubenzucker ist der Hefegährung unterworfen, der Milchzucker nicht. Es dürfen aber namentlich bei der quantitativen Bestimmung, wie schon Lusk hervorgehoben hat, einige Vorsichtsmaassregeln nicht ausser Acht gelassen werden.

Aus der Nichtbeachtung der aus der Vernachlässigung dieser Cautelen entspringenden Fehlerquellen lassen sich manche Widersprüche der Autoren in Betreff des Erscheinens der verschiedenen Zuckerarten im Harn erklären.

Es darf zur Vergährung nicht die gewöhnliche käufliche Presshefe genommen werden, welche nicht nur alle möglichen Arten von

---

1) Moritz, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1890 Bd. 46 S. 267.

2) Bourquelot u. Troisier, Compt. rend. soc. Biolog. 1889 Bd. 41 S. 142.

Hefepilzen, sondern auch andere Pilzformen, z. B. Schizomcyeten, enthält, welche letztere eine andere Gährung hervorrufen können. Will man zu sicheren Resultaten kommen, so muss man zur Impfung der zu untersuchenden Lösung eine Hefe-Reinkultur benutzen, und zwar am besten eine Reinkultur von Saccharomyces apiculatus, die das physiologische Institut der Güte des Herrn Professor Aubry verdankt. Dieser Hefepilz lässt den Traubenzucker zwar verhältnissmässig langsam, aber vollständig vergähren; der Milchzucker wird von ihm nicht angegriffen.

Eine weitere nothwendige Vorsichtsmaassregel ist die, dass die Zuckerlösung vor der Versetzung mit dem Hefepilz genau mit all den von der neueren Zeit gebotenen Hilfsmitteln sterilisirt wird. Unterlässt man dies, so hat man keine Gewähr, dass das Verschwinden des gährungsfähigen Zuckers nur durch den Hefepilz hervorgerufen wurde.

Die Nothwendigkeit der Berücksichtigung dieser vielleicht etwas umständlich erscheinenden Vorschriften zeigen die Erfahrungen Abbot's[1]), der bei seinen Versuchen im hiesigen physiologischen Laboratorium mehrfach sehen konnte, dass Milchzucker in Lösungen mit Darminhalt und Harn mit und auch ohne Zusatz von Presshefe vollständig verschwand. Nur wenn man in der angegebenen Weise verfährt, darf man gewiss sein, dass man bei ausbleibender Gährung Milchzucker vor sich hat, oder dass bei eintretender vollständiger Vergährung Milchzucker nicht vorhanden ist.

Die Versuche wurden an einem Diabetiker angestellt, der sich schon in ziemlich heruntergekommenem Zustand befand und auch bei kohlehydratfreier Kost noch eine beträchtliche Menge von Zucker verlor, also auch einen Theil des im Körper aus dem Eiweiss gebildeten Zuckers nicht mehr verbrennen konnte. Der Mann, der auch sonst eine streng diabetische Diät einhielt, erhielt in zwei Versuchen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen eine möglichst kohlehydratfreie Nahrung. Am zweiten Versuchstage wurde dann dieser Kost eine bestimmte Menge von Milchzucker zugefügt. Im angefallenen, 24stündigen Harn wurde der Zuckergehalt mittels der Allihn-Soxhlet'schen[2]) Methode bestimmt, und dann ein Theil

1) Siehe Abbot S. 279.

2) Kolbe's Journal f. prakt. Chemie. N. F. Bd. 22 S. 52.

des verdünnten Harns unter den angegebenen Vorsichtsmaassregeln mit rein gezüchteter Hefe versetzt und im Brutofen einige Tage einer Temperatur von 26° C. ausgesetzt. Dadurch musste der etwa vorhandene Traubenzucker vollständig in Alkohol und Kohlensäure umgesetzt werden, und es konnte bei der Allihn-Soxhlet'schen Bestimmung keine, oder nur mehr eine ganz geringe Reduction eintreten, während der nicht vergährende Milchzucker nach wie vor eine vollständige Reduction geben musste.

1. Versuch. Th. H., Schlossergehilfe, 30 Jahre alt. Gewicht = 50 kg. 25. April Abends 6 Uhr: Fleisch und etwas Zwieback. 26. April Morgens 8 Uhr: vollständige Entleerung der Blase. Dann Frühstück, und zwar 200 ccm Milch. Mittags 12 Uhr: 230 ccm ausgeschnittenes Fleisch mit 30 g Butter gebraten. Abends 8 Uhr: 200 g Fleisch, ebenfalls mit 30 g Butter. Dazu im Laufe des Tages 200 g geräucherter Speck und 300 ccm leichter Weisswein. Harn vom 26. April: 940 ccm, enthält 17,461 g [1]) Zucker, sterilisirt, mit Hefe versetzt. Nach drei Tagen tritt bei der Allihn'schen Bestimmung keine Reduction auf. 27. April. Die gleiche Kost wie am vorhergehenden Tage; dazu 100 g reiner Milchzucker in drei Portionen, Morgens, Mittags und Abends gegeben. Harn vom 27. April: 1370 ccm, enthält 66,878 g Zucker; so wie oben behandelt. Nach drei Tagen bei der Allihn'schen Bestimmung keine Reduction.

II. Versuch. 29. Mai Abends 6 Uhr: Fleisch und Zwieback. 30. Mai: gleiche kohlehydratfreie Kost wie am 26. April. Harn: 1660 ccm, enthält 51,633 g Zucker. Nach vier Tagen keine Reduction mehr. 31. Mai: gleiche Kost. Dazu 150 g Milchzucker in drei Portionen zu je 50 g: Morgens, Mittags und Abends. Harn: 2520 ccm, enthält 165,715 g Zucker. Nach vier Tagen werden bei der Allihn'schen Bestimmung nicht mehr wägbare Spuren von Kupfer reducirt.

| | | Zucker in g | nach Versetzung mit Hefe |
|---|---|---|---|
| I. Versuch: | 1. Tag | 17,461 | 0 |
| | 2. Tag 100 g Milchzucker | 66,878 | 0 |
| II. Versuch: | 1. Tag | 51,633 | 0 |
| | 2. Tag 150 g Milchzucker | 165,715 | Spuren |

1) Mittel aus zwei gut übereinstimmenden Analysen.

An dem Tage, an welchem der Milchzucker gegeben wurde, trat, wie zu erwarten war, eine wesentliche Steigerung der Zuckerausscheidung ein, und zwar betrug die Differenz im ersten Versuch, bei welchem 100 g Milchzucker gegeben wurden, 49 g, im zweiten Versuch, bei welchem der Mann 150 g Milchzucker ass, 114 g. Es stellte sich nun bei der weiteren Untersuchung des Zuckers im Harn heraus, dass beide Male auch der vom zweiten Versuchstage, an welchem also Milchzucker der Nahrung zugesetzt worden war, mit Saccharomyces apiculatus versetzt, vollständig vergährte, dass folglich keine Spur von Milchzucker, sondern nur Traubenzucker sich im Harn befand. Es war dies um so auffallender, als ja nach den Angaben der angeführten Autoren nach grossen Gaben von Milchzucker im Harn des normalen Menschen Milchzucker sich nachweisen lässt.

Auf den ersten Blick erscheint es schwierig, die beiden Thatsachen in Einklang zu bringen, dass einerseits, wie Hofmeister fand, der Milchzucker nach geringeren Dosen als die anderen Zuckerarten im Harn des gesunden Organismus erscheint, und dass auf der andern Seite der Diabetiker, der doch die Fähigkeit, Traubenzucker zu verbrennen, in höherem oder geringerem Grade verloren hat, im Stande sein sollte, Milchzucker zu zersetzen. Trotz dieser scheinbar paradoxen Erscheinung verhält sich der Milchzucker im gesunden und im zuckerkranken Organismus doch in gleicher Weise. Die Erklärung ist mit einer eigenthümlichen Eigenschaft des Milchzuckers wohl zu geben.

Erhält nämlich der gesunde Mensch grosse Mengen von Traubenzucker in der Nahrung, so häuft sich reichlich Glykogen im Körper an, welches erst langsam und allmählich wieder zerstört wird. Es fällt demnach, auch wenn man grosse Quantitäten von Traubenzucker auf einmal gibt, dieser doch nur nach und nach der Verbrennung anheim.

Anders liegen die Verhältnisse beim Milchzucker. Dieser unterscheidet sich von anderen Zuckerarten, vom Traubenzucker, vom Rohrzucker, von der Laevulose, von der Maltose, dadurch, dass bei seiner Aufnahme in den Körper, soweit die Versuche[1]) bis jetzt

1) Siehe Lusk, S. 260.

ergeben haben, Glykogen nicht gebildet wird oder wenigstens nur in so geringer Menge [1]), dass man es wohl als aus dem Zerfall von Eiweiss entstanden ansehen kann. Wenn nun also bei Zufuhr von Milchzucker kein Glykogen im Körper aufgespeichert wird, so muss der resorbirte Milchzucker sofort verbrannt werden. Geht die Zufuhr über ein gewisses Maass hinaus, so ist der Organismus dazu nicht mehr im Stande, der Ueberschuss von Milchzucker wird nicht zersezt und auch nicht in Glykogen übergeführt und erscheint daher als Michzucker im Harn.

Es liegt demnach der Grund, warum der Milchzucker im Harn des normalen Organismus leichter erscheint als andere Zuckerarten, nicht darin, dass er schwerer verbrannt wird, oder dass, wie sich Hofmeister ausdrückt, seine „Assimilationsgrenze" eine niedrigere ist, sondern er beruht auf der durch die oben angestellten Betrachtungen beleuchteten Erfahrung, dass aus ihm kein Glykogen im Körper gebildet wird. Weil er bei seiner Zersetzung der Zwischenstufe des Glykogens entbehrt, geht er, in grosser Menge zugeführt, leichter in den Harn über, als andere, glykogenbildende Zuckerarten. Es ist also die „Assimilationsgrenze" Hofmeister's, d. h. das erste Erscheinen der betreffenden Zuckerart im Harn nach grösseren oder kleineren Gaben kein Index für die leichtere Zersetzlichkeit, wenigstens nicht für den Milchzucker.

Diese Vorgänge werden sich, wie sie im gesunden Organismus vor sich gehen, auch im Körper des Diabetikers abspielen. Der Grund, dass mein Diabetiker keinen Milchzucker im Harn ausschied, liegt sicherlich nur darin, dass er eben eine zu kleine Menge Milchzucker in der Nahrung erhalten hat. Worm-Müller [2]) konnte nach einer einmaligen Gabe von 100 g Milchzucker im Harn des gesunden Menschen noch Milchzucker nachweisen, Lusk beim Kaninchen noch nach Darreichung von 30 bis 50 g. Bei meinem Diabetiker erschien nach 150 g Milchzucker, die aber in 3 Portionen zu je 50 g auf 24 Stunden vertheilt gegeben wurden, noch kein Milchzucker im Harn. Würde ich ihm, seiner grösseren Körpermasse entsprechend, eine relativ gleich grosse Milchzucker-

1) Külz. Zur 50jährigen Doctorjubelfeier des Herrn C. Ludwig 1890 S. 69.
2) a. a. O. S. 588.

menge zugeführt haben, wie Lusk seinem nur 2,9 resp. 2,3 kg schweren Kaninchen, oder wie Worm-Müller seinem gesunden Menschen, so würde er sicherlich ebenfalls Milchzucker im Harn gehabt haben. Bei den Versuchen von Lusk am Kaninchen trifft 1 g Milchzucker auf 0,06 resp. 0,05 kg Thier, bei den von Worm-Müller am gesunden Menschen kommt 1 g Milchzucker auf 0,7 kg, bei meinem Diabetiker dagegen erst auf 1 kg. Die verhältnissmässig kleinere Menge Milchzucker konnte der Organismus noch verbrennen. Eine andere Erklärung ist kaum möglich, denn ich kann mich nicht entschliessen, anzunehmen, dass der Diabetiker, der nicht im Stande ist, andere Kohlehydrate in seinem Körper zu verbrennen, dem Milchzucker gegenüber eine höhere Oxydationsfähigkeit zu entfalten vermöchte, als der gesunde Organismus.

Man kann sich über die physiologischen Vorgänge, welche dabei spielen und den in mässiger Menge gegebenen Milchzucker nicht im Harne des Diabetikers erscheinen lassen, zweierlei Vorstellungen machen. Es liesse sich wohl denken, dass der Milchzucker im Körper des Diabetikers zerlegt werde, dass dabei Traubenzucker entstehe und dieser dann unzersetzt ausgeschieden werde. Diese Zersetzung könnte sowohl vor der Resorption im Darmtractus stattfinden, da wir ja wissen, dass Milchzucker durch verdünnte Säuren leicht in Traubenzucker und Galactose übergeführt wird. Oder es könnte die Zerlegung erst nach der Resorption irgendwo im Organismus vor sich gehen. Nun hat aber Lusk am Kaninchen gezeigt, dass nach Einführung von Milchzucker per os im Darmkanal nur Milchzucker sich findet: es geht also im Darm keine Zerlegung des Milchzuckers in Dextrose vor sich. Und ferner war er im Stande, die auch schon früher gemachte Beobachtung zu bestätigen, dass bei subcutaner Einspritzung von Milchzucker nur Milchzucker im Harn erscheint; es kann also auch an irgend einer andern Stelle des Organismus eine derartige Zersetzung nicht angenommen werden. Es bleibt daher nichts anderes übrig, als den Schluss zu ziehen, dass der Organismus des Diabetikers im Stande ist, Milchzucker zu verbrennen, oder mit anderen Worten, dass der Milchzucker im Körper leichter verbrennlich ist, als andere Zuckerarten, namentlich als der Traubenzucker.

Der am ersten Versuchstage ausgeschiedene Traubenzucker wurde offenbar beim Eiweisszerfall im Körper oder aus dem Eiweiss der Nahrung abgespalten, da in der Kost so gut wie keine Kohlehydrate enthalten waren. Einen Theil des aus dem Eiweiss gebildeten Zuckers konnte der Diabetiker noch verbrennen. Als nun am zweiten Versuchstage der Nahrung Milchzucker zugefügt wurde, so kam dieser, seiner leichteren Verbrennlichkeit zufolge, zuerst zur Zersetzung, während der aus dem Eiweiss gebildete Traubenzucker, der sonst noch zerlegt werden konnte, unverändert ausgeschieden wurde. Daher rührt die Steigerung der Zuckerausscheidung am zweiten Tage beider Versuche. Nehmen wir an, es würde im Körper des Diabetikers eine gewisse Menge, $a + b$ Traubenzucker aus Eiweiss gebildet, wovon a g noch im Organismus zersetzt, b g dagegen unverbrannt ausgeschieden werden. Nun werden m g Milchzucker eingeführt; diese verbrennen, und es werden nicht mehr wie vorhin b g Traubenzucker ausgeschieden, sondern $b + m_1$, wobei mit $m_1$ eine dem verzehrten Milchzucker äquivalente Menge Traubenzucker bezeichnet ist. Wird $m_1$ grösser als a, d. h. erhält der Diabetiker eine grössere Menge Milchzucker, als sie seinem Verbrennungsvermögen entspricht, so wird neben Traubenzucker auch Milchzucker im Harn erscheinen müssen.

Die Möglichkeit, dass im Körper des Diabetikers eine so reichliche Menge von Zucker aus Eiweiss gebildet werden könne, ist durch mehrere Versuche erwiesen: Mering[1]) fand im Harn eines Diabetikers, welcher 14 Tage lang reine Fleischkost erhalten hatte, noch 59,8 g Zucker. Külz[2]) erhielt bei kohlehydratfreier Kost im Durchschnitt 81 g, im Maximum 137 g Zucker, und Kratschmer[3]) konnte bei reiner animalischer Nahrung am 17. Tage noch 112 g Zucker im Harn eines zuckerkranken Menschen nachweisen.

---

1) Mering. Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med. 1877. Nr. 18 u. 40.
2) Külz. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1877 Bd. 6 S. 140.
3) Kratschmer. Sitzungsber. d. Wiener Akad. LXVI. 3. Abth. Oct. 1872.

# Bemerkung über die von Pekelharing als „unreines Pepton“ bezeichneten Substanzen.

Von

**R. Neumeister.**

In seiner Abhandlung „über die Bedeutung der Kalksalze für die Gerinnung des Blutes“[1]), äussert sich C. A. Pekelharing S. 16 in folgender Weise: „Ich habe früher (Pflüger's Archiv Bd. XXII S. 185 und Bd. XXVI S. 515) nachzuweisen versucht, dass bei der Eiweissdigestion durch Magen- und Pankreassaft das Eiweiss in der Hauptsache[2]) verändert wird in eine, bei höheren Temperaturen schwer fällbare Modification, dass aber daneben Stoffe gebildet werden, welche die Fällung dieser Eiweissmodification auch bei Zimmertemperatur hindern. Für die Hauptmasse des Verdauungsproduktes behielt ich den Namen Pepton; die Substanz, welche auch bei niedriger Temperatur nicht gefällt wird, z. B. von Essigsäure und Kochsalz und von Essigsäure und Ferrocyankalium, nannte ich unreines Pepton. Ob man nun den Namen Albumose vorzieht, oder

---

1) Internationale Beiträge für wissenschaftl. Medicin. Festschrift, Rudolf Virchow gewidmet, Bd. 1.

2) Pekelharing hat hier offenbar nur künstliche Pankreasverdauungen in Betracht gezogen, bei denen das Trypsin zu kurze Zeit, oder aus irgend welchen Gründen mangelhaft einwirkte. Denn nur derartige Pankreasverdauungen lassen sich, wie allgemein bekannt ist, in Bezug auf die Fällbarkeit ihrer Produkte, den Magenverdauungen an die Seite stellen.

den Namen Pepton, macht wenig aus[1]). Dass aber diese Stoffe, welche von Kühne Peptone (Hemi-, Anti-, Ampho-Peptone) genannt werden, als reine Substanzen betrachtet werden dürfen, kann ich nicht zugeben. Darin finden sich Stoffe vor, welche die Fällung von Albumose verhindern und durch Dialyse, theilweise wenigstens, entfernt werden können. Anscheinend reines „Amphopepton" giebt, nachdem die Lösung ein paar Tage dialysirt ist, durch Sättigung mit Ammoniumsulphat einen Niederschlag von Albumose".

Letzter Befund Pekelharing's widerspricht nicht den bereits bekannten Thatsachen. Das Amphopepton ist von Albumosen in der That durch das Aussalzen mittels Ammoniumsulphat nicht absolut rein zu erhalten, weil auch eine der bei der Pepsinverdauung entstehenden Deuteroalbumosen in der salzgesättigten Flüssigkeit in geringer Menge gelöst bleibt.

Setzt man daher, wie dies Pekelharing that, eine Amphopeptonlösung der Dialyse aus, so kann unter Umständen bei der von neuem erfolgenden Sättigung der Flüssigkeit mit Ammoniumsulphat, sehr wohl eine Albumosenfällung entstehen. Dies wird der Fall sein, wenn man vor dem erneuten Aussalzen die im Dialysator vorhandene stark vermehrte Flüssigkeit durch Eindampfen concentrirt; denn unter diesen Umständen genügt die relative Menge der

1) Die Namen Albumose und Peptone sind nicht ohne Grund gewählt und nicht willkürlich ausgetheilt worden, denn man konnte die aus Verdauungsgemischen durch Aussalzen zu fällenden Stoffe nicht Peptone nennen, weil die Trypsinverdauung nur Spuren solcher Stoffe hinterlässt, dagegen in grosser Menge die bekannte Substanz erzeugt, die seit der Entdeckung der pankreatischen Eiweissverdauung, also seit mehr als 30 Jahren niemals und von niemanden anders, denn als Pepton bezeichnet ist; es ist dies das am längsten albumosenfrei erhaltene Antipepton, das auch durch Ammoniumsulfat nicht gefällt wird. Auf diese Uebereinstimmung sowohl, wie auf die übrigen Aehnlichkeiten des Antipeptons mit dem Pepsinpepton ist aber von sämmtlichen Forschern so viel Werth gelegt, dass es widersinnig gewesen wäre, das Pepsinpepton umgekehrt Albumose und die Albumosen der Magenverdauung Peptone zu nennen. Für den Namen „Albumose" ist übrigens nicht die Kürze maassgebend gewesen, sondern der Umstand, dass das ehemals vor Erkenntniss der pankreatischen Verdauung allein bekannt gewesene Gemisch aus Albumosen und Peptonen der Pepsinverdauung sich in der französischen Literatur schon lange als Albuminose (Mialhe) aufgeführt fand, von welcher einzelne Componenten auch durch den Namen unterschieden werden mussten. W. Kühne.

gesättigten Ammoniumsulphatlösung nicht, um alle vorhandene Deuteroalbumose aufzunehmen.

Diese Verhältnisse habe ich bereits früher ausführlich beschrieben[1]).

Pekelharing giebt für seine Beobachtung allerdings eine andere Erklärung. Nach ihm besitzen diffusible Stoffe, welche sich in dem „unreinen Pepton" vorfinden, die Eigenschaft, eine Fällung gleichzeitig vorhandener Albumosen durch das Ammoniumsulphat zu verhindern.

Unter diesen von Pekelharing unbenannt gelassenen diffusiblen Stoffen, kann aber nichts anderes, als die Peptone im Sinne Kühne's verstanden werden.

Dass diese nun keineswegs im Stande sind, die Aussalzung der Albumosen durch Ammoniumsulphat zu verhindern, ist gerade durch den von Pekelharing angeführten Versuch leicht zu entscheiden.

Zu diesem Zweck sättigt man eine fortgeschrittene reichlich peptonhaltige Magenverdauung direct mit Ammoniumsulphat, filtrirt und setzt ein bestimmtes Volumen des Filtrates mehrere Tage der Dialyse gegen laufendes Wasser aus. Dampft man hierauf die Flüssigkeit im Dialysator soweit ein, bis das ursprüngliche Volumen wieder erreicht ist, so erhält man durch Sättigung der wieder angesäuerten Lösung mittels Ammoniumsulphat keine Albumosenfällung, wiewohl nunmehr der grösste Theil des Peptons durch Dialyse aus der Flüssigkeit entfernt ist.

Anders gestaltet sich der Befund, wenn man nach der Diffusion des Peptons, die Flüssigkeit durch Eindampfen auf ein kleineres Volumen als vorher bringt. In diesem Falle erhält man allerdings, aus dem oben angegebenem Grunde, eine Fällung von Deuteroalbumose, die um so bedeutender wird, je mehr man die Lösung concentrirt hat, da ja im Gegensatz zum Amphopepton, die Löslichkeit der Deuteroalbumose in der salzgesättigten Flüssigkeit eine begrenzte ist und daher vom Volumen derselben abhängt.

1) Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 6 (1888) S. 267.

Dass es nicht gelingt, aus einer Magenverdauung die Deuteroalbumosen durch Ammoniumsulphat völlig auszusalzen, zeigt auch das Verhalten des Amphopeptons gegen Jodquecksilber-Jodkalium und Salzsäure[1]). Man erhält stets mit diesem Reagens, je nach dem Albumosengehalt des Peptonpräparates, Trübungen oder selbst stärkere Fällungen. Dagegen kann man durch wochenlang fortgesetzte Pankreasverdauung oder viel bequemer durch Behandlung von Fibrin oder Albumosen mittels siedender Schwefelsäure (3%), Peptonlösungen gewinnen, welche durch Zusatz von Jodquecksilber-Jodkalium kaum opalescent werden oder auch völlig klar bleiben.

Uebrigens habe ich auch mit Pankreaspepton den Versuch von Pekelharing wiederholt. Wurde das Volumen der Lösung nach der Dialyse nicht geändert, so blieb dieselbe bei der erneuten Sättigung mittels Ammoniumsulphat wasserklar. Dagegen bildete sich, falls die dialysirte Flüssigkeit stärker concentrirt wurde, auch hier eine geringe Ausscheidung. Es ist hieraus zu schliessen, dass auch in einem gewissen Stadium der Pankreasverdauung jene in gesättigtem Ammoniumsulphat etwas lösliche Deuteroalbumose auftritt.

---

1) Vergl. Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 8 (1890) S. 345.

# Ueber Chloroform- und Aethernarkose.

Von

Dr. **Arthur Cushny**

aus Aberdeen.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Seitdem Glover im Jahre 1842 die narkotisirende Wirkung des Chloroforms entdeckt hatte, das ihn später tödtete, seitdem Flourens 1847 die physiologischen Wirkungen desselben in ersten Umrissen studirt und Simpson sie in die praktische Medicin eingeführt, ist dasselbe Gemeingut aller Aerzte geworden. Der Begeisterung für dessen Vorzüge folgten Besorgniss und Zweifel, nachdem das Mittel mehrere Patienten getödtet hatte. Der Aether, welcher 1846 durch Jackson und Morton in die Operationssäle gebracht worden war, aber wegen seiner unangenehmen Nebenwirkungen bald dem Chloroform weichen musste, gewann nunmehr wieder viele Vertheidiger. Als man aber auch Todesfälle in der Aethernarkose erfolgen sah, wendeten sich Viele dem Mittel wieder ab. Chloroform ist allgemein in Anwendung geblieben, aber der Aether zählt noch treue, warme Anhänger. Auch diese nehmen Gegenindicationen an. Aber bei ihnen ist die Furcht vor dem Chloroform so gross, dass sie dann, wie Comte[1]) jüngst aus Prof. Julliard's. Klinik berichtet hat, vorziehen, ohne jede Anaesthesirung ihre Patienten zu operiren.

Die Ursache der Todesfälle durch Chloroformvergiftung blieb unbekannt. Die grosse Mehrzahl der Fachmänner glaubt, dass diess Mittel zweierlei Lebensfunctionen vernichten könne: entweder die Athmung oder den Blutkreislauf. Viele Untersuchungen sind ausgeführt worden, um diese Frage zu entscheiden, aber die erzielten

1) Thèse de Genève 1884 p. 82.

Resultate sind derart verschieden, dass einige Forscher die tödtliche Wirkung normaler Dosen ganz leugnen, andere die Athemlähmung, noch andere lediglich Herzlähmung als Todesursache annehmen, viele schliesslich in der Erklärung dieser Lähmungen von einander abweichen. Ich will nicht auf die Frage eingehen, ob der Tod von einem Reflex seitens des Nasentrigeminus oder des Laryngeus sup. eintreten kann, weil die in meinen Versuchen angewandte Methode die genannten Reflexe ausschloss.

Zuvörderst will ich nun kurz die Hauptmeinungen zusammenstellen, welche ich zu sammeln Gelegenheit fand. Ein grosser Theil derselben ist in der vortrefflichen Monographie von Dr. O. Kappeler[1]) ausführlich behandelt. Die Commission der Société méd. d'émulation[2]) in Paris erklärte die Lähmung des Nervensystems und Athmungscentrum als wirkliche Todesursache, in directem Gegensatze zu Gosselin[3]), welcher behauptete, dass dieselbe in allen Fällen auf die Lähmung des Herzmuskels zurückzuführen sei. Snow[4]) fand bei Hunden, dass verdünntes Chloroform die Athmung stets vor dem Herzen lähmte, concentrirtes dagegen zunächst den Puls aufhören liess. O. Weber[5]) kam zu dem Schlusse, dass Katzen und Kaninchen durch Chloroforminhalation nach Laryngotomie in Folge Athmungslähmung sterben; aber je concentrirter der Dampf, desto kürzer war der Zeitraum zwischen Asphyxie und Absterben des Herzens. Sansom[6]) behauptet, dass den Tod beim Menschen verursacht: 1. Herzstillstand in Systole oder Diastole, 2. Asphyxie, die bei Lungenerkrankungen peripheren Ursprung hat, oder centralen bei Lähmung des verlängerten Markes und 3. „eine falsche Mischung des circulirenden Blutes, die das Herz schwächt, die Irritabilität des Nervensystems heruntersetzt und den Stoffwechsel in den Capillaren lahm legt". Das englische Chloroformcomité[7]) fand,

1) Anästhetica. Deutsche Chirurgie, herausgegeben von Billroth u. Lücke. Lieferung 20. Stuttgart 1880.
2) Union médical 1855.
3) Archiv gén. de Méd. Dec. 1848.
4) On Chloroform and other Anästhetics, London 1858.
5) Chirurg. Erfahrungen, Berlin 1859.
6) Chloroform: its action and administration, London 1865.
7) Medico-chirurgical Transactions, London 1864.

dass bei tracheotomirten Hunden durch Anwendung von concentrirtem Chloroformdampf die Herzthätigkeit zuerst aufhörte, dagegen bei minder concentrirtem die Athmung im Allgemeinen zuerst nachliess. Nach Holmgren's[1]) Untersuchungen cessirt bei den durch eine Trachealfistel chloroformirten Kaninchen die Athmung vor den Herzbewegungen. Scheinesson[2]) fand, dass Chloroform sowohl das Gefässnervencentrum als auch den muskulomotorischen Apparat im Herzen lähmt. Richardson[3]) nimmt Herz- sowie Athmungstod als gleichzeitig an, wie auch den Tod durch Depression des Nervensystems, den letzteren aber nur, wenn die Chloroformvergiftung von Shock begleitet ist, wogegen Erichsen[4]) mechanische Asphyxie, Coma und Herzlähmung nur bei Menschen annimmt, welche an Herzverfettung leiden. Schiff[5]) gibt an, dass sowohl in Aether- als in Chloroformnarkose vor der Herzlähmung die Vasomotoren paralysirt werden. Claude Bernard[6]) beobachtete gleichzeitige Herz- und Athmungslähmung. Arloing[7]) sah sowohl nach Aether- als Chloroformathmungen durch Trachealfisteln bei Hunden das Herz erst nach der Athmung stillstehen. Fernere Angaben von Nothnagel-Rossbach[8]) und Hermann[9]) besagen, dass das Eine oder das Andere zutreffen könne. Wood[10]) theilt mit, dass bei Inhalation concentrirter Chloroformdämpfe das Herz gleichzeitig mit oder vor der Athmungslähmung zu schlagen aufhört, dagegen bei verdünnter die Athmung vor dem Herzschlage versagt. Knoll[11]) nimmt an, „dass noch deutliche Athembewegungen oft verzeichnet werden, während kein unzweifelhafter Herzschlag mehr zu entdecken ist.“ Ratimoff und Kronecker[12]) sind der Ansicht, dass die von Schmey[13]) und

---

1) Upsala Läkarefocrenings Förhandlingar 1867.
2) Archiv f. Heilkunde 1869.
3) Med Times, Mai 7 1870.
4) Brit. Med. Journ., Juni 8, 1872.
5) Lavori nell'Istituto superiore, Firenze 1874.
6) Anaesthésiques 1875, S. 159.
7) Comptes rend. vol. 89.
8) Handbuch der Arzneimittellehre 1880, S. 380.
9) Lehrbuch der Toxikologie 1874.
10) Treatise on Therapeutics 1883, S. 297.
11) Sitzungsber. der Wiener Akad. d. Wissensch., Bd. 78, 3. Abth., Juli 1878.
12) du Bois-Reymond's Archiv 1884, S. 576.
13) Inaugural-Dissertation, Berlin 1885.

Kronecker früher beschriebene Lähmung des Herzcoordinationscentrum erst nach der Athmungslähmung eintritt. Bezüglich der Reihenfolge stimmen Paul Bert[1]) und Milne[2]) überein. Brunton[3]) gibt in seinem Lehrbuche an, dass der Tod durch Herzlähmung eintreten kann, wenn concentrirtes Chloroform angewandt wird, oder wenn Shock hinzutritt, gewöhnlich jedoch zunächst die Athmung versagt: durch mechanische Störungen oder durch centrale Lähmung.

Die Frage ist in neuerer Zeit durch die Arbeiten der Hyderabad Chloroform-Commissionen wieder in den Vordergrund des Interesses gerückt. Die erste Commission vom Jahre 1889 theilte mit, dass nach ihren Erfahrungen stets die unbestreitbare Ursache des Todes während der Chloroformnarkose Athmungslähmung war. Die zweite Commission, unter Mitwirkung von Dr. Lauder Brunton, bestätigte die Angaben der ersten Commission. Als das bezügliche Telegramm im Lancet publicirt war, schlug mir Herr Prof. H. Kronecker vor, durch einige Versuche diese ihm unerwarteten Resultate zu prüfen.

Während diese Untersuchung resp. Abfassung der Resultate geschah, wurden uns noch folgende im Texte nicht erwähnte Mittheilungen bekannt:

A. Dastre[4]) hat in einer eingehenden Studie über die Anaesthetica auch die specielle Physiologie der Chloroformirung behandelt. Er macht auf sein „Ultimum Reflex" (Bewegung der Unterlippe auf Reizung des Zahnfleisches an den oberen Schneidezähnen) bei Hunden aufmerksam, welcher erst nach dem Lidreflex schwindet. Dastre unterscheidet 1. die „primäre Herzsynkope" (laryngo-réflexe), welche durch Erregung der Trigeminus- oder Laryngeusenden den Herzschlag hemmen soll (François Franck); 2. die sekundäre Herzsynkope, welche durch übermässige Reizung der Beschleunigungsnerven im verlängerten Marke nach anfänglicher Blutdrucksteigerung zur Lähmung des Herzens führen soll; 3. die tertiäre Synkope, welche nach längerer Chloroformwirkung erfolgt durch Lähmung: des verlängerten Markes, hiermit der Respiration

1) Comptes rend., 1881, S. 768.
2) Edinburgh Med. Journ. 1885.
3) Pharmacology, Therapeutics and Materia Medica 1887.
4) Les Anesthésiques. Physiologie et applications chirurgicales, Paris 1890.

und in Folge davon des Herzens. — Ausserdem unterscheidet Dastre respiratorische Synkopen: 1. primär durch Laryngo-reflex; 2. secundär nach der Herzsynkope in Folge tiefer, schneller Einathmung der Chloroformdämpfe; 3. tertiär durch fortgesetzte Vergiftung der Medulla oblongata, wobei die Athmung immer schwächer wird, endlich vor dem Herzschlage aufhört.

Kappeler[1]) fand, dass mit Hilfe des von ihm verbesserten Junker'schen Apparates nicht nur Chloroformluftgemenge von bestimmter, sondern auch solche von abnehmender Concentration inhalirt werden können, dass bei dieser Methode wesentlich weniger Chloroform verbraucht wird und damit auch die schädlichen Nachwirkungen vermieden werden.

Holz[2]) stellte unter Leitung von Bruns tachometrische Beobachtungen an Menschen an, die ihm ergaben, dass Aetherinhalationen fast immer die Pulsstärke vermehren, Chloroformathmungen die Pulsstärke mindern.

Julliard[3]), der Genfer Chirurg, sucht mittels statistischen Materials den Nachweis zu liefern, dass Chloroform das Leben des Patienten bei Weitem mehr gefährde, als Aether, dessen Anwendung er warm empfiehlt.

Pohl[4]) schliesst aus seinen Untersuchungen „Ueber Aufnahme und Vertheilung des Chloroforms im thierischen Organismus", dass das eingeathmete Chloroform an die morphotischen Bestandtheile des Blutes, also an rothe Blutkörperchen vorwiegend gebunden ist, von diesen rascher und in grösserer Menge zu solchen Organen übertritt, die reichlich in Chloroform lösliche Bestandtheile enthalten, also in die Gehirnsubstanz. Er findet, dass das Blut von tödtlich vergifteten Thieren nur wenig mehr Chloroform enthielt, als dasjenige der sich von der Narkose erholenden Thiere. „Die letal wirkende Concentration liegt nahe der therapeutisch brauchbaren, und die Gefahr, die noch zulässige obere Grenze zu überschreiten, ist um so grösser, als das

1) Beiträge zur Lehre von den Anästheticis. Langenbeck's Archiv Bd. 40 Heft 4, 1890.

2) Ueber das Verhalten der Pulswelle in der Aether- und Chloroformnarkose. Dissertation. Tübingen 1890.

3) L'éther est-il préférable au Chloroform? Revue méd. de la Suisse romande 1891. No. 2.

4) Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 1891. Bd. 28, S. 239.

Blut sehr leicht noch weit grössere Chloroformmengen aufzunehmen im Stande ist.“ Verf. schliesst mit dem Bedauern, dass die Anwendung von Chloroformdampflösungen genau bekannter Concentration in der „Praxis der Narkose so grossen, kaum zu beseitigenden Schwierigkeiten begegnet.“

In den meisten meiner Experimente wurden Herz- und Athmungsbewegungen graphisch registrirt und die Zeitpunkte, in welchen sie aufhörten, genau notirt. In dem zu diesem Zwecke von mir, wie auch früher von Openchowski benutzten Herzapparate ist die Herznadel durch den Schilfhebel einer Marey'schen Aufnahmeluftkapsel gestochen; die Bewegungen werden derart durch einen Gummischlauch auf die Schreibluftkapsel übertragen. Die Athmungsbewegungen werden durch den von Marckwald gebrauchten Zwerchfellhebel registrirt. In einem speciellen Falle wurde der Puls durch den Hürthle'schen Sphygmographen verzeichnet und zu den Blutdruckversuchen wurde das Kymographion mit Papier ohne Ende angewandt.

Chloroform wurde da, wo nichts Anderes bemerkt ist, durch eine Trachealcanule in die Lunge geleitet, und, um die genau abstufbaren, verhältnissmässigen Mischungen von Chloroformdampf und Luft zu bekommen, wurde der früher von Jastreboff und Ratimoff verwandte Apparat gebraucht. Dieser besteht aus zwei gleichen Woulff'schen Waschflaschen, von welchen die eine mit Chloroform, die andere mit Wasser zum Drittel gefüllt werden. Von dem kürzeren ⌝-Rohre jeder Flasche führt ein Gummischlauch zu je einem der paarigen Schenkel des Y-Rohres, dessen unpaariger mit der Trachealcanule verbunden ist. In die symmetrischen Gummischlauchleitungen von dem Y-Rohre zu den Waschflaschen wurden zwei Schlitzhähne[1]) eingeschaltet, wodurch die Zuströmung von Luft, resp. Chloroformdämpfen zum Thiere regulirt werden konnte. Die längeren ⌉-Glasrohre der Waschflasche, welche 2 bis 3 cm tief in die Flüssigkeit hineinreichten, vereinigten sich wieder zu einem Y-Rohre, welches dann mit dem Kronecker'schen Gebläse für künstliche Athmung in Verbindung stand. Die Hähne

1) Zeitschrift f. Instrumentenkunde 1889.

wurden vorsichtig calibrirt: durch Messung der Luftmenge, welche dieselben pro 1 Minute unter beständigem Drucke passirt. Die Wirkung des Apparates geschieht wie folgt: Die aus dem Gebläse rhythmisch gepumpte Luft vertheilt sich in zwei Ströme, wovon der eine durch das Chloroform streicht und damit gesättigt wird, der andere, durch die Wasserschicht streichend, ähnlichen Widerstand erfährt, sonst aber unverändert bleibt. Die Breite der beiden Ströme wird durch die Einstellung der beiden Hähne bestimmt, wonach sie vereinigt und zum Thiere gedrängt werden.

Um das Thier zu verhindern, Luft aus seiner Umgebung aufzunehmen, neben dem ihm zuströmenden Gemische, zugleich ihm aber die Möglichkeit zu gewähren, in die Athmosphäre auszuathmen, wurde über die (Rosenthal'sche) Nebenöffnung der Canule ein Stück feuchter Goldschlägerhaut (Lovèn'sches Ventil) gehängt.

Es würde mittels künstlicher Athmung chloroformirt, um so eine bestimmte Menge des Mittels in einem gewissen Zeitraume zuzuführen, gleichviel ob die spontane Athmung regelmässig oder unregelmässig war. Dadurch wurde die Gefahr von Asphyxie-Complicationen beseitigt, indem genügende Luft in die Lungen eingeblasen wurde. Dies unzweifelhaft zu zeigen, wurden mehrere Controllversuche ausgeführt, bei welchen den Thieren eine halbe Stunde lang vor der Chloroformirung Luft durch künstliche Athmung eingegeben wurde. In dieser Zeit war die Athmung ganz unverändert, bis der Chloroformhahn geöffnet wurde. Dass bei diesen Versuchen kein Luftmangel vorkam, hat sich auch dadurch feststellen lassen, dass in mehreren Fällen die Thiere nach Athmungslähmung durch Ausschaltung des Chloroforms wieder belebt wurden, ohne dass die künstliche Athmung verstärkt wurde.

Für unsere Versuche diente zuerst Chloroform puriss. Ph. helvetica, später Chloroform puriss. Ph. Germ., Chloroform bis rectific., Chloroform aus Chloral. Es konnte kein Unterschied hinsichtlich der qualitativen Wirkung beobachtet werden, ohne dass besondere Versuche bezüglich der Intensität gemacht worden seien.

Es wurden als Versuchsthiere hauptsächlich Kaninchen und einige Hunde benutzt.

Die Temperatur war die gewöhnliche Zimmertemperatur. Winter- und Sommerversuche zeigten keine Unterschiede.

In all den Versuchen konnte ich die von Holmgren[1]) und Knoll[2]) beschriebenen Athemveränderungen erkennen. Sogleich nach Einführung von Chloroformdampf erfolgte eine spastische Einathmung, seltener aber eine ähnliche Ausathmung. Diese Erscheinung ist auffallender bei concentrirtem Dampfe als bei verdünntem, indem bei letzterem sich die Respirationscurve häufig während einiger Zeit gar nicht verändert. In vielen Fällen waren zwischen dem krampfhaften und dem zweiten Stadium die Athmungen während kurzer Zeit sehr flach. In anderen Fällen folgte dem Eingangskrampfe direkt ein Zustand, in welchem die Athemzüge ausserordentlich schnell und tief wurden, zuweilen bis zu 25 in 10 Secunden. Dieses Stadium kann lange dauern bei Inhalationen sehr verdünnter Chloroformdämpfe, aber bei tödtlichen Vergiftungen leitet dasselbe zur Endphase über, welche nur kurze Zeit dauert und dadurch ihr Gepräge erhält, dass die Athembewegungen kleiner aber nicht langsamer werden, bis zuletzt der Zwerchfellhebel einen horizontalen Strich verzeichnet. Nach Abstellung des Chloroforms im zweiten Stadium wurde die Athmung langsamer und kleiner, also bis auf die Norm zurückgeführt. Wenn aber das Mittel bis zum dritten Stadium zugeführt worden, so konnte nur künstliche Athmung das Thier wieder zum Leben bringen. Wenn diese Erfolg hatte, so begann die selbständige Athmung mit einigen schwachen, langsamen Zügen, worauf das Thier plötzlich ins zweite Stadium verfiel und aus diesem allmählich zur Norm zurückkehrte. In einigen Fällen waren diese Stadien viel deutlicher zu erkennen, als in anderen; aber dennoch konnten sie bei Allen constatirt werden. In einem besonderen Falle hörte die Zwerchfell-Athmung auf, obschon die thoracale fortdauerte, wie dies nach Mosso bei tiefem Schlaf vorkommt. Lufteinblasung liess die Zwerchfellbewegung wieder auftreten und bei wiederholter Chloroformirung wurde die Erscheinung nicht mehr beobachtet. Ratimoff[3]) theilt mit, dass die Zwerchfellbewegung immer früher als die

1) a. S. 367 a. O. 1867.
2) Sitzungsber. d. Wien. Acad. der Wiss. Bd. 74, 3. Abth. October 1876.
3) a. S. 367 a. O.

Thorax-Bewegung gelähmt ist; ich constatirte dies aber nur in diesem einzigen Falle. Bei einigen Hunden wurde beobachtet, dass active Exspiration vor spontaner Respiration verschwand; bei Wiederbelebung trat spontane Inspiration vor der activen Exspiration ein.

Die erste Versuchsreihe war an Kaninchen angestellt, welche durch chloroformgesättigte Luft narkotisirt worden waren. (Tabelle I S. 374). In den ersten 9 Fällen wurde der Thorax, kurze Zeit nach Athmungslähmung geöffnet, um genauer den Herzzustand constatiren zu können; weil ich beobachtet hatte, dass, infolge der fortdauernden Vorhofbewegungen, die Herznadel noch kleine Bewegungen registrirte, auch wenn die Ventrikel selbst stehen geblieben waren. In No. 7 war es zweifelhaft, ob die eingeblasene Luft mit Chloroform gesättigt gewesen war; daher kommt dieser Versuch nicht in Betracht. Von den folgenden 8 hörte in 2 Fällen das Herz auf, die Nadel zu bewegen, bevor die Athmung ganz gelähmt worden. In dem einen dieser Fälle war das ganze Herz bei der Obduktion schlaff befunden, in dem anderen dagegen war der linke Vorhof allein paralysirt. In drei weiteren Fällen, in welchen sich die Herznadel nach dem Athemtode noch weiter bewegte, wurden nur die Vorhöfe in Bewegung gefunden, deren Schläge eine Zitterung der Kammern hervorriefen, welche von dem Hebel aufgezeichnet wurde. In den drei übrigen Fällen schlug das Herz regelmässig fort und in einem derselben wurde der Puls durch den Hürthle'schen Sphygmographen während 30 Secunden nach dem Athemstillstande verzeichnet.

In 9 Versuchen dieser Reihe wurde, nach Lähmung der spontanen Respiration, während 4—30 Min. Luft eingeblasen. Dieselbe übte eine wiederbelebende Wirkung auf das Herz aus, was sich in vielen Fällen, besonders in No. 10 und 19 zeigte. In diesem letzten Versuche war der Thorax vor der Chloroformirung aufgeschnitten. Das Herz und das Zwerchfell sah ich gleichzeitig in den Ruhestand treten. Die Herzbewegungen konnten durch künstliche Lungenventilation wieder hervorgerufen werden. In No. 10 konnten die beiden Ventrikel und der linke Vorhof nacheinander wieder in Thätigkeit gesetzt werden, nachdem sie gelähmt worden waren. In vielen späteren Fällen konnte man beobachten, dass die Herzbewegung nach Oeffnung des Thorax zuerst ganz schwach war, aber durch künstliche Athmung verstärkt

Tabelle I.
Kaninchen athmen chloroformgesättigte Luft.

| Ni. der Versuche | Dauer der Chloroformathmung bis zum Stillstande von Zwerchfell- und Herzhebel | | Zeit vom Beginne des Experiments bis zur Obduction | Obductionsbefund | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Zwerchfell gelähmt. Zeit | vor dem Herz differenz nicht bestimmt. | Sogleich nach der Athemlähmung | Herzkammern ruhen. Beide Vorhöfe pulsiren. | Als die Kammern massirt worden, schlagen sie schwach aber regelmässig. |
| 2. | wie oben | | wie oben | wie oben | |
| 3. | 1 Min. 5″ | 45″ | 2 Min. 40″ | Ganzes Herz ruhig. | Kein Flimmern nach Kneten. |
| 4. | 1 Min. 30″ | 2 Min. | 2 Min. | Ganzes Herz pulsirt. | Hürthle's Sphygmograph registrirt 2 Min. lang den Carotispuls. Dies Kaninchen hat schon vor kurzem eine Chloroformirung erduldet. |
| 5. | 1 Min. 35″ | 1 Min. 20″ | 1 Min. 35″ | Nur linker Vorhof ruhig, die anderen Herzabschnitte pulsiren. | Dies Thier hat sich von früherer Chloroformirung nur unvollkommen erholt. |
| 6. | 2 Min. 14″ | — | 2 Min. 15″ | Vorhöfe schlagen, Kammern gelähmt. | Herzhebel macht nach 2 Min. 10″ sehr kleine Bewegungen. |
| 7. | 4 Min. 30″ | — | 5 Min. 10″ | Das ganze Herz pulsirt. | Herzhebel zeichnet während 4 Min. 30″ merkliche Pulse, die stärker werden bei künstlicher Athmung. Luft wahrscheinlich nicht mit Chloroform gesättigt. |
| 8. | 1 Min. 15″ | 1 Min. 33″ | 1 Min. 45″ | Regelmässige aber schwache Herzpulse. | Künstliche Athmung nach Thoraxöffnung. Zwerchfell bleibt unthätig. Herz flimmert, als künstliche Athmung beendet war. |
| 9. | 1 Min. 45″ | — | 2 Min. 40″ | Herz pulsirt stark, Zwerchfell schlaff. | Augenlidreflex 45″ nach Beginn des Versuches verschwunden. |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10. | 2 Min. 15″ | 2 Min. 5″ | 6 Min. 15″ | Nur rechter Vorhof schlägt. | Während künstlicher Athmung erholt sich zuerst r. K., dann l. K., zuletzt l. Vorhof. Herz pulsirt noch $^1/_2$ Stunde. |
| 11. | 1 Min. 30″ | 2 Min. 5″ | 7 Min. 30″ | Kammern ruhen, Vorhöfe pulsiren. | Nach 1 Min. 15″ Luft eingeblasen. Schluckreflex vom Lar. sup. versagt nach 40″. |
| 12. | 1 Min. 45″ | 1 Min. 40″ | 12 Min. | Nur rechter Vorhof pulsirt. | Der linke Vorhof beginnt nach Knetung zu schlagen. Beide pulsiren 20 Min. lang. |
| 13. | 1 Min. 58″ | 1 Min. 45″ | 12 Min. | Nur die Vorhöfe schlagen. | Nach 4 Min. 40″ macht Herznadel einige schwache Bewegungen. Knetung verstärkt die Vorhofpulse, belebt nicht die Kammern. |
| 14. | 1 Min. 46″ | — | 12 Min. | Nur die Vorhöfe schlagen. | |
| 15. | 3 Min. | — | 15 Min. | Kammern und Vorhöfe schlagen schwach. | Chloroformdampf wahrscheinlich mit Luft gemischt. Schluckreflex vom Laryngeus verschwindet nach 1 Min. 15″. |
| 16. | 1 Min. 20″ | — | 34 Min. | Herz schlägt schwach. | Das Thier ist stark erregt. |
| 17. | 3 Min. 6″ | 3 Min. 18″ | Einige Minuten nach der Athemlähmung | Schwacher Herzschlag. | Athmungsluft vermuthlich nicht mit Chloroform gesättigt. |
| 18. | 2 Min. | 2 Min. 40″ | Keine Obduction | — | Blutdruck 2 Min. 40″ nach Beginn der Chloroformirung = 0. |
| 19. | — | — | — | — | Der Thorax war vor der Chloroformirung geöffnet. Man konnte unmittelbar sehen, dass die Herzkammern und das Zwerchfell gleichzeitig aufhörten, sich zu contrahiren. Das Herz erholt sich wieder nach künstlicher Athmung. |
| 20. | — | — | — | — | Versuch ausgeführt wie No. 19. Zuerst ist das Zwerchfell gelähmt, dann der linke Vorhof, darauf die zwei Kammern gleichzeitig. Der rechte Vorhof schlägt weiter. |

wurde. In wie weit dies Resultat durch Ausscheidung des Giftes, und wie weit durch Massage des Herzens seitens der Lungen bewirkt wurde, kann hier nicht erörtert werden. Hieraus geht hervor, dass Lufteinblasung den Zustand des Herzens begünstigt, aber, mit Ausnahme von No. 15 u. 17, in welchen die Sättigung der Luft zweifelhaft war, gab es nur einen Fall, wo bei der Obduktion das ganze Herz in normaler Thätigkeit gefunden wurde, obschon in 4 Fällen die Herznadel sich nach Aufhören der Athmung noch bewegte. In den meisten Fällen waren die Ventrikel bewegungslos und in 2 von diesen schlug der rechte Vorhof allein.

In zwei Fällen (No. 19 und 20) wurde der Thorax zu Anfang des Versuches geöffnet. Im Experiment No. 19 standen der linke Vorhof und die Ventrikel gleichzeitig mit der Athmung still. In No. 20 hörte zuerst die Respiration auf, und von den Herztheilen wurde zunächst der linke Vorhof gelähmt und dann die Kammern. Also nur in 5 von 17 Fällen chloroformgesättigter Luftathmung wurde das ganze Herz in Thätigkeit gefunden, dagegen in 12 Fällen war es nach der Athmungslähmung ganz unfähig, die Circulation zu befördern: und zwar schlug in 1 Falle das ganze Herz ausser dem linken Vorhof, in 7 Fällen schlugen die Vorhöfe allein, in 2 Fällen schlug der rechte Vorhof allein; in 1 Falle war das ganze Herz gelähmt. Ratimoff und Schmey haben constatirt, dass Herztod bei Chloroformirung durch Lähmung des Coordinationscentrum erfolgt, wobei das Herz entweder flimmerte oder stillstand, im letzteren Falle durch Kneten zum Flimmern gebracht werden konnte. Knoll sah das Herz 1. flimmernd, 2. in dem Zustande, dass die Vorhöfe schnell pulsirten, die Kammern aber langsamer und schwächer, 3. paralysirt auf der linken Seite, während die rechte Hälfte deutlich und regelmässig pulsirte. In meinen Versuchen wurde nur in zwei Fällen das ganze Herz in Stillstand gesehen: einmal beim Kaninchen, einmal beim Hunde. Beim Kaninchen blieb Knetung ohne Erfolg, dagegen beim Hunde begann das Herz zu flimmern. In einem anderen Hunde, der freilich auch asphyktisch war, und bei einem Kaninchen (No. 8) wurde spontanes Flimmern des Herzens beobachtet. Massage des Herzens bewirkte in einem Falle eine stärkere Bewegung beider Vorhöfe, in einem zweiten wurde nur ein

Vorhof wieder in Thätigkeit gebracht, und in einem dritten wurden die Ventrikel wieder belebt. Bei Hunden hat Kronecker flimmernde Herzen sich niemals erholen sehen. Es ist auffällig, dass in meinen Versuchen das chloroformirte Herz so selten flimmerte. Vielleicht ist dies dadurch zu erklären, dass das Herz nicht sehr lange freigelegt blieb und daher widerstandsfähig war. Lange misshandelte Herzen können schon durch geringe Insulte zum Flimmern gebracht werden.

Drei Experimente wurden an Hunden angestellt, und zwar mit grösseren Mengen chloroformgesättigter Luft als bei den Kaninchenversuchen. Athem- und Herzbewegungen wurden in diesen Versuchen nicht graphisch registrirt. Man sah keine Athembewegungen mehr, während man den Herzschlag noch deutlich fühlte. In allen drei Fällen ward die Athmung durch Lufteinblasung wieder hergestellt, hörte aber bei weiterem Chloroformiren wieder auf. Im geöffneten Brustkasten sah man, dass das Herz stark, wenn auch ziemlich langsam schlug. Aus diesen drei Experimenten scheint es wahrscheinlich, dass das Herz der Hunde dem Chloroform mehr Widerstand leistet, als dasjenige des Kaninchens, und daher die Aussicht auf Wiederbelebung der Hunde durch künstliche Athmung viel günstiger ist.

Die zweite Reihe (Tabelle II S. 378) besteht aus Versuchen, in welchem 45 Theile reine Luft mit 55 Theilen chloroformgesättigter Luft gemischt wurden. In allen Fällen bewegte sich die Herznadel längere Zeit als die Zwerchfellnadel und in allen, ausser einem (in welchem die Obduction unterblieb), wurde das freigelegte Herz schlagend gefunden. In den meisten Fällen geschah die Autopsie sehr bald, nachdem das Thier aufgehört hatte zu athmen, während Luft ohne Chlorofom mittels des künstlichen Athmungsapparates in die Lungen geblasen wurde. In einem Falle (Nr. 23) ward das Chloroformiren bis zur Obduction fortgesetzt, und zwar mit den gleichen Resultaten, wie in den anderen Fällen. Zu dieser zweiten Reihe wurden 11 Kaninchen verwendet; in 2 Fällen aber erholten sich die Thiere durch Lufteinblasung wieder, worauf sie dann einer ferneren Inhalation unterzogen wurden, wie aus dem den laufenden Nummern beigefügten „a“ ersichtlich ist. Hierdurch stieg die Zahl der Versuche auf 13.

## Tabelle II.

Kaninchen athmen 55 Theile chloroformgesättigter Luft und 45 Theile reiner Luft.

| Ni. | Dauer der künstlichen Athmung: von Chloroformluft | Dauer der künstlichen Athmung: von reiner Luft und Effect derselben | Zeit vom Beginne des Experiments bis zur Obduction und Befund | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| 21 | 7′ | 11′ 5″ ohne Rettung | 18′ 5″ Herz schlug fort | Augenlidreflex verschwand nach etwa 1′. Nachdem schon 1′ 50″ lang Chloroform von der Athemluft abgesperrt worden, hörte das Thier auf zu athmen. |
| 22 | 9′ 45″ | wiederbelebt | — | 14′ nachdem die Chloroformathmung unterbrochen war und alle Reflexe sowie Empfindlichkeit zurückgekehrt waren, wurde das Thier aufs Neue chloroformirt. Augenlidreflex verschwand nach 1′. Nachdem die Athemluft 30″ lang von Chloroform freigehalten worden war, hörte das Thier auf zu athmen. |
| 22 (a) | 4′ | 2′ ohne Rettung | 6′ Ventrikel und Vorhöfe schlugen | |
| 23 | 4′ 30″ | — | 4′ 30″ Herz kräftig | Dies Thier war zum zweiten Male chloroformirt. Lidreflex verschwand nach 1′ 15″. Nach 3′ Chloroformeinblasung athmete das Thier nicht mehr selbständig. |
| 24 | 5′ | $4^1/_2$′ ohne Rettung | 9′ 30″ Herz ziemlich kräftig | Lidreflex verschwand nach 1′. Als Chloroform während 2′ 15″ zugeführt war, hörte das Thier zu athmen auf. |
| 25 | 2′ 10″ | 1′ wiederbelebt | — | Ein Chloroformversuch an diesem Thiere früher ausgeführt. Lidreflex verschwand nach 1′. |
| 25 (a) | 6′ 30″ | 2′ ohne Rettung | 8′ 30″ Herz kräftig | In diesem Falle wie in den folgenden wurde Chloroform abgesperrt, sobald das Thier selbständig zu athmen aufhörte. Augenlidreflex verschwand nach 2′. |
| 26 | 5′ 10″ | 2′ 30″ wiederbelebt | — | Dasselbe Thier war kurz zuvor schon chloroformirt gewesen. Der Lidreflex verschwand nach 1′ 40″. |
| 27 | 3′ 30″ | 16′ 30″ ohne Rettung | 20′ Herz schwach, bes. die l. Seite | Lidreflex blieb nur 2′. Herz sehr schwach nach 3′ 30″. |
| 28 | 3′ 10″ | 2′ 30″ ohne Rettung | 5′ 40″ Herz kräftig | Das Thier hatte sich kurz vor diesem Versuche von einer Chloroformirung erholt. Lidreflex verschwand nach 1′ 40″. |
| 29 | 3′ 30″ | — | keine Obduction | Lidreflex verschwand nach 1′ 15″. Herzpuls schwach nach 3′ 20″. |
| 30 | 1′ 30″ | 1′ ohne Rettung | 2′ 30″ Herz stark | Kaninchen war kurz zuvor chloroformirt. Vagi waren unterbunden. |
| 31 | 2′ 20″ | ohne Rettung | Herz schlug fort | Kaninchen kurz zuvor lange chloroformirt. |

Die verschiedenen Thiere brauchen sehr verschieden lange Chloroformzufuhr, bevor sie die Athmung einstellen. In No. 21 und 22 ist dieser Zeitraum (8′—9′) vielleicht am zuverlässigsten bestimmt; denn in den anderen Fällen waren die Thiere schon lang vor Anwendung des Chloroforms aufgebunden und mehrere schon kurz zuvor chloroformirt gewesen. Ratimoff und Kronecker wiesen darauf hin, dass das Herz durch die zweite Inhalation leichter angegriffen wird, als durch die erste, und ich bin überzeugt, dass die gleiche Regel sich auch auf die Athmung anwenden lässt.

Man wird bemerken, dass, wie zu erwarten war, die verdünnten Chloroformdämpfe länger vertragen werden als die in Tabelle I angeführten Einblasungen concentrirter Dämpfe. In mehreren Fällen wurde die Chloroformirung abgestellt, bevor die Athmung aufgehört hatte, ohne jedoch Letzteres zu verhüten.

In den meisten Experimenten wurde zur Wiederherstellung der Athmung nur Luft eingeblasen, in anderen auch der Thorax und der Leib massirt. Diese Beihülfe war wirksamer als die Athmung allein.

In einer dritten Versuchsreihe (Tabelle III S. 380) wurden noch verdünntere Chloroformdämpfe eingeblasen und zwar:

| in 100 Liter Athemluft | | | |
|---|---|---|---|
| 50 % | = | 15 | ccm Chloroform-Verdampfung |
| 42,5 | = | 12,75 | „ „ |
| 27,5 | = | 8,25 | „ „ |
| 15,0 | = | 4,5 | „ „ |
| 8,0 | = | 2,4 | „ „ |
| 5,9 | = | 1,5 | „ „ |
| 4,0 | = | 1,2 | „ „ |

Alle diese Dampfgemenge, auch die verdünntesten, lähmten schliesslich die Athmung der Thiere.

In den 6 ersten Fällen war die Zeit, während welcher das Chloroform eingeathmet werden konnte, verhältnissmässig kurz; aber die lange Dauer in No. 38 und 39 legte die Frage nahe, ob Chloroform nicht derartig verdünnt werden könnte, dass dadurch diese Narkose absolut gefahrlos würde. Paul Bert [1]) nahm an, dass

1) Compt. rend. 96 1882 S. 1831.

## Tabelle III.

### Verdünnte Chloroformgemenge.

| Ni. | Concentration | Dauer der Athembewegungen | Dauer und Einwirkung der Lufteinblasung nach der Athemlähmung | | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|
| 32 | 50% | 3' 30" | 5' | Das Herz wurde stärker | Lidreflex verschwand nach 2'. Obduction nach 8' 30" zeigte das Herz noch in Thätigkeit. |
| 33 | 42½% | 5' 15" | 2' 30" | Wiedererholung | Lidreflex verschwand nach 3' 40". Herz schlug schwach zur Zeit der Athemlähmung. |
| 34 | 42½% | 11' 45" | 2' 30" | Kein Erfolg | Lidreflex verschwand nach 3' 25". Chloroform blieb abgestellt von 4' 30" bis 6' 30". Um 14' 13" schlug das Herz noch. |
| 35 | 42½% | 2' 30" | 5' 30" | Kein Erfolg | Das Thier hatte schon zuvor einen Chloroformversuch ertragen. Der Lidreflex verschwand nach 45". Um 8' schlug das Herz noch schwach fort. |
| 36 | 28% | 2' 45" | 1' 30" | Wiedererholung | Ein Chloroformversuch war an diesem Thiere früher ausgeführt und die Vagi wurden abgebunden. |
| 37 | 15% | 9' | | — | Lidreflex verschwand nach 7' 30". Der Puls wurde durch ein Manometer 12' lang registrirt. Ein Chloroformversuch war an diesem Thiere vorausgegangen. |
| 38 | 8% | — | | — | Chloroform wurde während 53' eingeblasen, dann abgestellt, während das Thier noch athmete. |
| 39 | 8% | 48' 30" | 45' | Kein Erfolg | Der Puls wurde durch das Manometer 1 h. 33' lang registrirt. |
| 40 | 5% | 1 h. 35' | Erst 2', dann nach 2' Pause 5' keine Athmung bis zur Wiedererholung | | Empfindung und Lidreflex verschwanden nach 8' 30". Der Letztere kehrte zurück nach 25', verschwand wieder nach 30'. Der Puls blieb stark. Das Kaninchen war während des Versuches in Watte eingewickelt. |
| 41 | 8% | 1 h. | 3' 15" | Wiedererholung | Lidreflex und Empfindung verschwanden nach 13' 30". Das Thier war, um Abkühlung zu verhüten, in Watte gepackt. |
| 41 (a) | 8% | 31' | 5' | Wiedererholung | Unterbrechung der Narkose während 6' 45" zwischen 41 und 41 (a); aber der Lidreflex kehrte nicht zurück. |
| 41 (b) | 8% | 8' | | — | Versuch 41 (b) schliesst sich unmittelbar an 41 (a). |
| 42 | 4% | 2 h. 30' | 10' | Wiedererholung | Kein Augenlidreflex, keine Empfindlichkeit nach 11'. |
| 43 | 4% | 2 h. 7' | | — | Morphin 0,02 g wurde eine Stunde vor Beginn der Chloroformirung subcutan eingespritzt. Die Narkose trat nach 20' ein. Der Puls war nach Athmungslähmung noch zu fühlen. |
| 44 | 28% | 6' 30" | 1' 15" | Wiederbelebung | Lidreflex verschwand nach 1' 35". |
| 44 (a) | 28% | 5' 30" | 2' | Wiederbelebung | Lidreflex verschwand nach 30". |
| 44 (b) | 28% | 3' 40" | 1' 50" | Wiederbelebung | Vagi durchtrennt. |

die Verdünnung des Choroforms mit einer genau dosirten Menge Luft es erlaubt, Chloroform ohne Todesgefahr stundenlang von Hunden einathmen zu lassen. Kocher[1]) schreibt in neuester Zeit, dass diese Mischungen keineswegs „eine Garantie gegen üble Zufälle geben". Um darüber zu entscheiden, wurden 4 Experimente mit ausserordentlich verdünntem Chloroform gemacht. In einem derselben wurde ein Quecksilber-Manometer mit einer Carotis verbunden, um den Fall des Blutdrucks zu constatiren. 8 % Chloroform lähmten die Athmung erst nach 48½ Minuten bis 1 Stunde. 4% gewährten das Athmen noch länger, indem dasselbe erst nach 2—2½ Stunden aufhörte. In allen Fällen wurde durch Stechen, Klemmen und Brennen an den Ohren mit einem rothglühenden Drahte vollständige Anästhesie constatirt. Die Narkose wurde erst nach 8—20 Minuten erreicht und wurde dann allmählich sehr tief, bis zuletzt die Athmung vollständig aufhörte. Diese Lähmung war so allmählich, dass man oft kaum wahrnehmen konnte, wann sie vollkommen sei. Eine auffallende Erscheinung bei diesem Betäubungsprocess ist die Leichtigkeit, womit die spontane Athmung durch Zufuhr reiner Luft wiederhergestellt werden konnte. In No. 40 verblieb das Thier während 2 Minuten nach Aufhören des Athmens ohne Luft und begann doch wieder zu athmen, nachdem ihm während 7 Minuten Luft zugeführt worden war. Mit 2,5 %igem Chloroformdampfgemenge wurde ein Experiment angestellt und zwar während 22 Minuten. Das Thier schlummerte dabei leicht, erwachte aber bei grossem Lärm oder bei Zwicken der Ohren. Wie weit das Sinken der Temperatur, welches in allen Fällen (oft um 5°) beobachtet wurde, die Narkose beeinflusst haben kann, bin ich nicht im Stande hier genau zu erörtern. Ratimoff[2]) fand bei chloroformirten Kaninchen Folgendes: „Wenn man die Temperatur des Thieres auf normaler Höhe hält, so verliert eine anfangs vollkommen narkotisirende Dampfmischung (5—6 ccm auf 100 Liter Luft) nach einiger Zeit (2 Stunden) schon ihre Wirksamkeit und man muss die Concentration erhöhen (6—7 ccm), um die Narkose vollkommen zu unterhalten. Aber die concentrirte Lösung behält ihre deletäre Wirkung. Das abgekühlte Thier kann mit der

1) Correspondenzblatt f. Schweiz. Aerzt. Sept. 15 1890.

2) Verh. d. physiol. Ges. zu Berlin 1884. No. 21 (du Bois-Reymonds Arch. 1884).

anfangs ausreichenden Dampfdichte lange narkotisirt bleiben". McGregor Robertson[1]) beobachtete, dass für ein abgekühltes Froschherz stärkere Aetherdosen (2,5 %) zur Lähmung erforderlich sind, als für ein normales und dass ein erwärmtes (35°) durch schwächere Dosen (1 %) gelähmt wird.

Aber von den Temperaturveränderungen abgesehen, wird die Lebensenergie der narkotisirten Thiere mit der Dauer der Narkose herabgesetzt, so dass schliesslich auch schwache Concentrationen zu lähmen vermögen.

In Ni. 40 und 41 wurde der Wärmeverlust der aufgebundenen Thiere durch Einhüllung in Watte zum Theil verhindert. Hierdurch wurde aber die Narkose nicht geändert. In zwei von den drei Narkosen, bei welchen der Blutdruck registrirt wurde, (Ni. 37, 39 u. 40) stieg er vorerst allmählich, dann fiel er noch langsamer ab. So stieg in No. 37 (bei Athmung 15 %iger Chloroformmischung) der Druck von 94 mm Quecksilber auf 120 mm in den ersten 2¼ Minuten und fiel dann während 7½ Minuten in fast vollständiger Regelmässigkeit auf 80 mm. Von dieser Zeit an, wo auch der Augenlidreflex verschwand, ging der Fall etwas rascher vor sich, bis der Druck nach 11¼ Minuten nur noch 10 mm hoch war. In No. 39 (8 % Chlorof.) stieg der Druck im Verlaufe einer Minute von 122 auf 126 mm, aber von diesem Punkte an verzeichnete der Hebel eine allmählich sich neigende Linie. Nach 48½ Minuten, als die Athmung aufhörte, war der Blutdruck auf 28 mm gesunken. In No. 40 (4 % Chloroform) wurde kein einleitendes Steigen des Druckes gesehen, sondern derselbe fiel während 12½ Minuten von 134 auf 108 mm; von da an stieg er im Verlauf von 2 Minuten auf 122 mm, und der Augenlidreflex stellte sich wieder ein, weil der Vorrath an Chloroform in der Flasche sich stark vermindert hatte; nachdem aber wieder Chloroform aufgefüllt worden war, fing der Druck wieder zu sinken an, bis er nach 1 Stunde 32½ Minuten nur 40 mm betrug und die Athmung aufhörte. In allen drei Blutdruckcurven sah man die Athmungsschwankungen an Grösse abnehmen und bei niederstem Drucke verschwinden, wie dies auch Lenz[2]) bei Kälbern, denen er Chloroform in den Magen injicirt

1) Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. 1.Ap.1881. du Bois-Reymond's Arch.
2) Inaugural-Dissertation Dorpat 1853.

hatte, bemerkte. Aus diesen 3 Versuchen geht klar hervor, dass, wenn das Chloroform genug verdünnt, mit einem hinreichenden Quantum Luft verwendet wird, kein plötzliches und deshalb gefährliches Sinken im Blutdrucke zu befürchten ist. Dastre (a. a. O. S. 91) meint, dass die Contraction der Blutgefässe während der Chloroformirung vorwiege, daher Blutungen stehen und der Kreislauf wohl unterhalten bleibe, was für die Chirurgie vortheilhaft erscheine.

Grübler, Langlet, Hürthle, Gärtner und Wagner beobachteten während der Narkose Erweiterung der Hirngefässe.

Die an Kaninchen gewonnenen Resultate konnte ich im Allgemeinen auch bei Hunden bestätigen.

Zwei Hunde, denen ein mit Chloroform gesättigter Schwamm vor die Nase gehalten wurde, hörten auf zu athmen, während der Puls noch (für einige Secunden) in der Cruralis gefühlt werden konnte. In einem dieser Fälle fand man das Herz 2 Stunden nach Athmungslähmung flimmernd. Ein dritter Hund wurde ebenfalls durch künstliche Athmung narkotisirt, athmete aber mittels heftiger Respirationen durch die Nebenöffnung der Trachealcanule auch Luft, welche nicht durch den Apparat gezogen war; daher konnte man den Procentsatz von geathmetem Chloroformdampf nicht bestimmen; das Herz schlug nach Aufhören der Athmung schwach und langsam, und wurde später, beim Oeffnen des Thorax, ohne Puls gefunden. In diesem Falle bewirkte das Kneten Flimmerung des Herzens. Ein weiterer Versuch an einem Hunde zeigte, dass 15 % Chloroform den Tod bald herbeiführten, dass 5 % keine Narkose bewirkten, dass 7 ½ % nicht genügend waren, um dieselbe zu erhalten, während 10 % genügten, dauernd zu narkotisiren. Diese Zahlen sind wahrscheinlich zu hoch, wegen der Schwierigkeit, die sich bot, von den schnell und heftig athmenden Hunden reine Luft abzuhalten. Die bei Hunden normale active Exspiration wurde viel auffälliger im ersten Stadium der Chloroformwirkung und verschwand dann immer einige Zeit bevor die spontane Athmung aufhörte.

V. Langlois u. Ch. Richet[1]) fanden, dass tief chloroformirte Hunde weniger kräftig exspirirten als normale, während die Inspiration kaum verändert war.

1) Compt. rend. de l'Acad. des Sciences 25 mars 1890.

Nachdem die bisher beschriebenen Versuche angestellt worden waren, erschien der vollständige Bericht der Hyderabad Chloroform Commission[1]), worauf viele Kritiken folgten, von welchen ich diejenige von Wood und Hare[2]), McWilliam[3]), W. Koch[4]), Mc.Kendrick[5]) erwähne, sowie die Verhandlung der Acad. de Méd. in Paris.

Dem im Bericht der Hyderabad Commission aufgestellten Grundsatze, dass Chloroformnarkose bei Hunden, Affen etc. nie durch Herzsynkope tödtlich sei, ist von den vier ersten Autoren widersprochen worden, indem die Amerikaner bei ihrer früheren Meinung verblieben, dass, (jedenfalls bei amerikanischen Hunden) genügend concentrirte Chloroformdämpfe durch Herzlähmung, welche kurz vor oder nach der Athmungslähmung eintritt, tödten können. W. Koch ist ähnlicher Meinung. Mc Kendrick giebt die Möglichkeit der Herzlähmung zu, ohne die gefahrvolle Concentration genau zu bestimmen. McWilliam stimmt mit ihm überein, dass Chloroform durch Lähmung der Circulation (die durch Dilatation aller Herzhöhlen bewirkt werde) tödten könne und behauptet ferner, dass diese Dilatation (welche McKendrick zuerst beobachtete) auch durch (in nicht angegebenem Verhältnisse) verdünntes Chloroform entstehen könne. Im Gegensatze hierzu theilten Laborde und Franck[6]) der Acad. de Méd. de Paris ihre Meinung mit, dass (abgesehen von der Reflexreizsynkope im Beginne der Narkose) der Tod durch direkte Chloroformvergiftung der Lähmung der Respiration zuzuschreiben sei, und dass dieser erst das Absterben des Herzens folgte.

Die Schlüsse, zu denen mich meine Versuche drängen, stimmen im Allgemeinen mit denjenigen von Wood und Hare überein, nämlich: dass Luft und Chloroform gesättigt, Tod durch Herzlähmung, welche vor oder gleichzeitig mit der Athmungslähmung eintritt, bewirken kann, dass hingegen verdünnte Chloroform-Luftgemenge hauptsächlich durch die Lähmung der Athmung den Tod

---

1) Lancet. Jan. 18 — Mai 24, 1890.
2) Medical News. Febr. 22, 1890.
3) Lancet. Aug. 8, 1890.
4) Deutsche med. Wochenschr. April 3, 1890.
5) Brit. Med. Journ. Juni 14, 1890.
6) Archiv. général. de Méd. Juillet 1890.

verursachen, da das Herz, wenn auch schwach, fortfährt zu schlagen. Es ist möglich, dass bei den von der Commission angewandten Methoden die zur Herzsynkope nothwendige Concentration nie erreicht wurde, und es scheint mir, dass bei der gewöhnlichen Chloroformnarkose dieselbe unter normalen Verhältnissen nie die Todesursache sein kann.

Der Report erwähnt, dass, unter sehr langsamer und langdauernder Wirkung, das Herz sehr bald nach der Athmungslähmung stillstand; ich dagegen fand, dass, je schwächer die Concentration, (je länger also die Narkose) desto weniger das Herz angegriffen war, und desto wahrscheinlicher die Wiedererholung.

Von der Commission konnte kein Thier wieder belebt werden, welches länger als 1 Min. nach der Athemlähmung ohne künstliche Respiration gelassen wurde. Unter No. 40 habe ich ein Experiment beschrieben, in welchem die Athmung 3 Min. nach der Lähmung wieder hergestellt wurde. Die verlängerte Narkose schien die Lebensfähigkeit in diesem Falle erhöht zu haben, da bei grösserer Concentration nur viel früherer Beistand das Leben zu retten vermochte.

Dass Chloroform ein fortwährendes und ununterbrochenes Sinken des Blutdruckes bewirke, wie die Commission behauptet, bin ich im Falle (wenigstens für schwächere Chloroformvergiftung) zu bestätigen. Kein plötzliches Sinken aber, wie es Mc Kendrick beschreibt, wurde je in meinen Blutdruckversuchen gesehen und in den Fällen, in welchen der Blutdruck nicht registrirt, sondern nur der Herzzustand beobachtet wurde, habe ich keine plötzliche Verlangsamung oder plötzlichen Stillstand des Herzens beobachtet; sondern dieses Organ arbeitete desto schwächer, je länger die Narkose währte. Die Hyderabad-Commission schreibt solch plötzliches Sinken des Druckes Störungen der Athmung zu, welche mehr oder weniger Asphyxie bewirken; da diese Störungen durch meine Versuchsmethode ausgeschlossen waren, so wäre es vielleicht hierdurch erklärlich, dass ich niemals plötzliches Sinken des Blutdruckes wahrnahm.

Noch ist die etwas kecke Zuversicht von Sédillot „le chloroform pur et bien employé ne tue jamais“ nicht gerechtfertigt, jedoch eben so wenig die blinde Furcht. Man muss auf die Dosirung

mehr Sorgfalt als gewöhnlich geschieht, verwenden. Es scheint die grösste Unbesonnenheit, bei einem so starken Gifte diejenigen Vorsichtsmassregeln ausser Acht zu lassen, welche man doch bei Mitteln von viel schwächerer Wirkung für selbstverständlich hält. Bei der gewöhnlichen Chloroformnarkose überlässt man es halb oder ganz besinnungslosen Menschen, nach Belieben von dem gefährlichen Mittel unregelmässig wechselnder Concentration zu nehmen, und selbst bei der Methode constanter Verdünnung hängt die absolute aufgenommene Menge von der Zahl und Tiefe unbewusster Athmungen ab. Einzig bei Einblasung genau verdünnten Chloroformluftgemenges darf man die Gefahr der Lähmung von Herzschlag oder Athmung unter normalen Verhältnissen für ausgeschlossen halten. Wo diese Methode nicht angewendet werden kann, muss man auf die Athmungsart ärztlich achten, und, wie die Hyderabader Chloroform-Commission betont, das Chloroform sogleich entfernen, wenn die Athmung unregelmässig wird.

Fast alle Autoren, welche die Gefahren der Chloroformnarkose untersucht haben, vergleichen mit dieser die Aethernarkose, so dass auch ich mich veranlasst fühlte, einige Versuche mit diesem Mittel auszuführen. Es scheint eine weit verbreitete Annahme zu sein, dass Aether nie auf das Herz tödtlich wirkt. Das englische Chloroformcomité zum Beispiel formulierte, wie Kappeler angibt, die Ergebnisse seiner Thierversuche dahin, dass der Aether nur eine leicht deprimirende Wirkung auf die Herzaction ausübe. Der Aethertod werde immer durch Lähmung des Respirationscentrum verursacht und die Herzbewegungen überdauern den Respirationsstillstand. Die Commission der British Medical Association[1]) gab ihr Urtheil dahin ab, dass Aether auf unbegrenzte Zeit gegeben werden kann, ohne das Herz zu schädigen. Dagegen hatte McGregor Robertson gezeigt, dass Blut, welches 1,5% bis 2% Aether enthält, das Froschherz lähmt. Daher schien es mir nicht unwahrscheinlich, dass der Herztod, ebenso wie durch Chloroform, auch durch Aether zuweilen verursacht werden könne.

1) Brit. Med. Journ. Juni 14, 1890.

Die Aetherversuche wurden auf gleiche Weise wie die Chloroformversuche ausgeführt; nur wurden die registrirenden Apparate fortgelassen.

Zum richtigen Verständnisse nachstehender Tabelle IV, S. 388/89, ist aber zu bemerken, dass die in der zweiten Kolonne angegebenen Concentrationen nicht ohne Weiteres mit den bei den Chloroformversuchen vermerkten verglichen werden können.

Bei Zimmertemperatur hat der

Aetherdampf eine Spannung von 433,2 mm Quecksilber
Chloroformdampf „ „ 160,7 mm „
Wasserdampf „ „ „ 17,4 mm „

Es ist also der Aetherdampf etwa 2,7 mal höher gespannt als Chloroformdampf; demzufolge soll durch eine gleiche Hahnöffnung entsprechend mehr Aetherdampf als Chloroformdampf entweichen.

Bei empirischer Graduirung unseres Schieberhahnes ergaben sich folgende Mittelwerthe:

Von 100 Liter Luft, welche durch Chloroform- oder Aetherflaschen streichen, werden mitgerissen:

| Länge der Schlitzöffnung | Chloroformmenge | Aethermenge | $\frac{\text{Aether}}{\text{Chloroform}}$ | |
|---|---|---|---|---|
| 10 mm | 7,49 g | 9,53 g | 1,2724 | Mittel 1,2558 |
| 5 mm | 6,46 g | 7,77 g | 1,2028 | |
| 2 mm | 4,83 g | 6,22 g | 1,2877 | |
| 1 mm | 5,03 g | 6,34 g | 1,2604 | |

Da das specifische Gewicht des Aethers = 0,736 bei 0° und das specifische Gewicht des Chloroforms = 1,526 bei 0°, also das gleiche Gewicht Aether 2,073 grösseres Volumen hat als das Chloroform und 1,256 mal mehr verdampfen, so wird bei gleicher Hahnöffnung 2,6 mal mehr Aethervolumen als Chloroform dem Thiere zugeführt.

Dies muss bei den Angaben betreffend die Concentration von Aether in Tabelle IV in Anschlag gebracht werden; denn die Procentzahlen beziehen sich nur auf die Gewichte der Aethermengen, welche bei den entsprechenden Stellungen des Hahnes am Wassergefässe und desjenigen am Aethergefässe mit je 100 l Gesammtluft mitgerissen werden.

Aus Tabelle 4 ist ersichtlich, dass, wie beim Chloroform, auch beim Aether die grösste Zahl der Todesfälle der Athmungslähmung

## Tabelle IV.

**Hunde oder Kaninchen athmen Aetherdämpfe.**

| Ni. | Thierart | Concentration | Dauer der Einblasung bis zur Athemlähmung | Dauer und Wirkung der Lufteinblasung nach Athemlähmung | Obductionszeit und Befund | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Kaninchen | Gesättigt | 1′ | 7′ ohne Erfolg | 8′ Herz schlug schwach | Das Thier sträubte sich zuerst sehr. |
| 2 | „ | „ | 1′ 15″ | 4′ ohne Erfolg | 5′ 15″ Herzflimmert ausser dem r. Vorhof, welcher weiter pulsirt | Lidreflex verschwand nach 30″. Herzpuls verschwand gleichzeitig mit den Athembewegungen. |
| 3 | Hund | ? | 12′ | 10′ ohne Erfolg | 22′ Herz schlug langsam und stark | Lidreflex verschwand nach 2′. Aether abgestellt von 4 bis 5′ 15″ und wieder von 10 bis 10′ 30″ (d. h. von der 10. bis 10½. Min.). |
| 4 | „ | „ | 10′ | 2′ Wiedererholung | — | Lidreflex verschwand nach 2′. Aether abgestellt von 6 bis 8′. Bei der Erholung kehrte die Zwerchfellathmung vor der thorakalen zurück. |
| 4 (a) | „ | „ | 13′ 30″ | 6′ 30″ Erholung | — | Aether abgestellt von 6′ 30″ bis 7′ 15″ und wieder von 11′ 30″ bis 12′ 15″. Lidreflex verschwand nach 1′ 30″. |
| 5 | Kaninchen | 17½% 22% | — | — | — | Der Versuch dauerte 15′. Lidreflex verschwand nach 2′. Herzschlag und Athmung blieben beschleunigt und stark. |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 5 (a) | Kaninchen | $42\frac{1}{2}$ % 53,4 % | 9' 55" | 4' ohne Erfolg | 14' Herz schlug fort. | Aether abgestellt von 2' 30" bis 5' 30" und Lidreflex kehrte zurück. Herznadel bewegte sich bis 10' 5". |
| 6 | „ | 8 % 10 % | — | — | — | Lidreflex verschwand nach 5' 45". Aether abgestellt nach 30' als 114 Respirationen und 324 Pulse pro 1' erfolgten. Hieran schloss sich sogleich der nächste Versuch am gleichen Thiere. |
| 6 (a) | „ | 25 % 31,4 % | — | — | — | Lidreflex verschwand nach 3'. Athmung zuerst sehr schnell dann langsamer. Aether abgestellt nach 17' 30". |
| 6 (b) | „ | $42\frac{1}{2}$ % 53,4 % | 6' 55" | — | 6' 55" Herz schlug ziemlich stark weiter. | 45" Pause zwischen Versuch 6 (a) und 6 (b) am gleichen Thiere. |
| 7 | „ | 8 % 10 % | — | — | — | Aether abgestellt von 6' bis 7'. Dann kehrte die Empfindung zurück. Die Aetherisirung war unregelmässig bis zu 25' 30", Lidreflex und Empfindung kehrten zurück, verschwanden aber um 29', als der Puls sehr schnell war. Aether abgestellt nach 2 St. 25', als die Athmung noch fortdauerte. |
| 7 (a) | „ | 25 % 31,4 % | 3' 45" | 5' 30" ohne Erfolg | 10' Herz schlug schwach | 4' 5" Pause zwischen Versuch 7 und 7 (a) am gleichen Thiere. Aether wurde 4' 30" lang eingeblasen. |

zuzuschreiben ist. Im Versuch 2 jedoch hörten Herzschlag und Athmung gleichzeitig auf, und es erfolgte der Tod mindestens so schnell, als wenn concentrirte Chloroformdämpfe eingeblasen worden wären. Unzweifelhaft wird mit Luft gemischter Aetherdampf in grösserer Concentration ertragen, als Chloroformdampf. So wurde 10%ige Aethermischung zwei Stunden lang anhaltend eingeblasen, ohne dass der Tod erfolgte, und 31,4%ige Dämpfe wurden 17 Minuten 30 Secunden lang ertragen.

Nach Knoll soll in der Aethernarkose „die Beschleunigung der Athmung nie so hochgradig wie bei der Einwirkung von Chloroform sein." Ich dagegen fand sie wenigstens gleich und in einem Falle noch beträchtlicher, als ich sie bei Chloroform bemerkt habe.

Bei Einwirkung 10%iger Aetherluftmischung fehlte das Aufregungsstadium. Im Experimente Nro. 7, in welchem das Kaninchen vor Beginn der Aetherisirung sehr aufgeregt war und rasch athmete, beruhigte es sich sogar in der leichten Narkose.

Die Ergebnisse dieser Versuche können kurz dahin zusammengefasst werden: Aether- und Chloroformwirkung sind keineswegs qualitativ, sondern nur quantitativ verschieden. Dieselben Erscheinungen kommen bei beiden vor, und bei beiden erfolgt der Tod durch Athmungs- oder fast gleichzeitige Herz- und Athmungslähmung. Der Vortheil des Aethers besteht darin, dass, wie Kocher sich ausdrückt, „das Stadium der erwünschten und der unerwünschten Wirkung weiter auseinander liegen" als bei Chloroform.

Um die letzten Ursachen des Athemtodes durch Chloroform kennen zu lernen, namentlich zu entscheiden, ob etwa durch Reflexhemmung der Athemtod herbeigeführt werde, war es erforderlich, zu untersuchen, in welcher Weise Chloroform sowohl auf das Athemcentrum wie auf die ihm zugehörigen centripetalen und centrifugalen Bahnen wirke.

Theoretisch und praktisch schien es wichtig, die Reihenfolge festzustellen, in welcher die mit dem Athemcentrum nächst verbundenen nervösen Complexe vom Chloroform ergriffen werden.

Die genauen und vielfachen Arbeiten von M. Marckwald [1])

---

1) Zeitschr. f. Biologie. N. F. Bd. 5 1886 und Bd. 7 1888.

„Ueber die Innervation der Athembewegungen“, zumal seine Untersuchung „über die Ausbreitung der Erregung und Hemmung vom Schluckcentrum auf das Athemcentrum“ führten zu folgender für die Kenntniss der Chloroformwirkung massgebender Vorstellung: „Sehr verschieden von dem Athmungsvorgange läuft der Schluckvorgang ab. Das Athemcentrum ist automatisch thätig und die constanten Erregungen der tonisirten Vagusenden erleichtern nur die Auslösung der Inspirations- und Exspirationsbewegungen. In dem Athmungscentrum werden continuirliche Erregungen in rhythmische Bewegung umgesetzt, und es bedarf keiner Hemmung, um die normale Athmung zu reguliren. Auch durch den Willen können wir Rhythmus und Tiefe der Athemzüge ändern. Ganz anders verhält sich das Schluckcentrum. Für gewöhnlich ist es unerregt und nur die zeitweise Schluckanregung setzt es in Thätigkeit. Dann aber wird eine ganze Reihe von Nerven in stets derselben unveränderlichen Weise und Reihenfolge innervirt. Die Willkür hat keinen Einfluss darauf, und der Schluckact läuft unaufhaltsam ab. Auf die von der Peripherie ausgehende Erregung des Schluckcentrum folgt die Hemmung durch die Nn. Glossopharyngei, ehe die Pharynxcontraction beginnt und gestattet so eine Reihe rasch aufeinander folgender Schlucke. Die in Thätigkeit gesetzten Schluckfasern des Vagus und Glossopharyngeus irradiiren die Erregung gleichzeitig auf das Athemcentrum. Auf den Reiz der Vagusschluckfasern antwortet auch das Athmungscentrum mit einer Inspirationsbewegung. Die Erregung der Glossopharyngeusfasern hemmt diese alsbald, deshalb erscheint diese Inspirationsbewegung so kurz und nur die grössere Reizlatenz des Nn. Glossopharyngeus bewirkt, dass sie überhaupt bemerkbar wird.

Auf Grund dieser Resultate prüfte ich die Wirkung der Chloroformnarkose auf das Schluck- und Athmungscentrum hinsichtlich der Zeit ihres Auftretens und ihres Verschwindens. Ich untersuchte bei Kaninchen den Schluckreflex durch Berührung des weichen Gaumens, sowie die Schluck- und Athmungsreflexe durch Reizung der Nn. Laryngei superiores, den Athmungsreflex durch mechanische und elektrische Reizung der Trigeminusenden in der Nasenschleimhaut und den Athmungsreflex vom Vagus.

Alle diese Reflexe hörten in sämmtlichen Fällen vor der Athmungslähmung auf und bei jenen Thieren, wo die Athmung künstlich wiederhergestellt wurde, zeigten sich die Reflexe wieder, einige Zeit, nachdem die Zwerchfellbewegungen begonnen hatten. Zu verschiedenen Versuchen wurde Chloroformdampf eingeblasen bis alle die Reflexe verschwunden waren und hierauf dem Thiere die selbständige Athmung reiner Luft gestattet; dann kehrte die Reflexerregbarkeit allmählich zurück.

Wie zu erwarten war, schwankte der Zeitraum zwischen dem Verschwinden der Reflexe und der Athmungslähmung im umgekehrten Verhältnisse zur Concentration des eingeathmeten Dampfes. Der Augenlidreflex verschwand zuerst und kehrte zu allerletzt zurück. Es wurde kein Unterschied in der Beharrlichkeit der Schluckreflexe beobachtet, ob der weiche Gaumen oder der Nervus Laryng. sup. gereizt wurde. Hieraus ist zu schliessen, dass die Athemlähmung durch Chloroform central erfolgt. Zuweilen, bei starker Reizung der oberen Kehlkopfnerven kam es zu einer unvollkommenen Schluckbewegung, nachdem der coordinirte Reflex aufgehört hatte, d. h. man beobachtete eine Aufhebung des Larynx durch die Mm. Thyro-hyoidei ohne eine gleichzeitige Bewegung des Oesophagus. Man bemerkte, dass, sowohl bei elektrischer Reizung des N. Laryngeus superior wie bei mechanischer Reizung der Kehlkopfschleimhaut, der Schluckreflex einige Secunden früher als der die Athmung hemmende Reflex verschwand. Hierdurch ward die functionelle Trennung des Schlucklaryngeuscentrum vom Athemlaryngeuscentrum bestätigt.

Die mechanische oder elektrische Reizung der Nasenschleimhaut chloroformirter Kaninchen waren unfähig, die Athmung zu hemmen, lange bevor diese gelähmt wurde. Der Nasenreflex verschwand bald nach dem Lidreflex. Elektrische Reizung des centralen Endes des Vagus wirkte länger auf die Athmung als Trigeminus- und Laryngeus-Reizung.

Die Vagusreizung in der Chloroformnarkose macht die Athembewegungen nicht häufiger sondern tiefer und zwar zuweilen im Sinne der Einathmung, zuweilen im Sinne der Ausathmung.

Bezüglich der concomittirenden Athembewegungen ist noch zu bemerken, dass sowohl die Bewegungen der Stimmbänder als der

Nasenflügel erst gleichzeitig mit der Athmung aufhörten, ebenso auch (falls die Thiere wiederbelebt wurden) mit derselben wieder auftraten.

Der Umstand, dass die Reflexe auf das Athmungscentrum vor der Athmungslähmung aufhören zu wirken, scheint zu zeigen, dass die sensiblen Zellen des verlängerten Markes durch Chloroform leichter angegriffen werden, als die motorischen Zellen, wie dies Bernstein[1]) im Marke des Frosches beobachtet hat.

Der im Beginne der Narkose vorkommende Athemkrampf scheint eine Folge der Reizung der Vagusenden in den Lungen und der Trachea zu sein, da er nach Durchtrennung der Vagi nicht mehr auftritt und bei sehr verdünnten Mischungen ganz fehlt, oder nicht auffällig ist. Die Beschleunigung der Respiration im zweiten Stadium der Chloroformnarkose kann nicht durch Vagusreiz erklärt werden, denn die Athmung bleibt beschleunigt, nachdem die Vagi durchtrennt sind und deren centrale Enden gegen elektrische Reizung unerregbar geworden sind.

Durch die angeführten Versuche war es sehr wahrscheinlich gemacht, dass das Chloroform das Athemcentrum direkt erregt.

Doch blieb aber der Einwand, dass höhere Gehirntheile durch veränderte Empfindlichkeit das Athemcentrum beeinflussten.

Daher untersuchte ich noch die Chloroformnarkose an Kaninchen, deren Athemcentrum von seinen wesentlichen Bahnen isolirt war. Zu diesem Zwecke wurde die Medulla oblongata oberhalb des Athemcentrum durchtrennt, oder mittels der Kronecker-Marckwald'schen Paraffininjectionen[2]), Gross-, Mittel- und Kleinhirn getödtet. Bei dieser Methode wird eine farbige Mischung von Oel und Paraffin hergestellt und zwar in solchen Verhältnissen, dass dieselbe bei Bluttemperatur fest wird. Diese wird dann ein wenig über die Blut-Wärme erhitzt und schleunigst in die Art. Carotis gespritzt. In meinen Versuchen war es nothwendig, in beide Carotiden einzuspritzen. — Beim ersten so behandelten Kaninchen blieben noch der Augenlid- und Nasenlochreflex auf einer Seite, wenn auch vermindert. Chloroformdampf von 30 % wurde eingeblasen, worauf

1) Moleschotts Unters. z. Naturl. Bd. 10 S. 280.

2) Zeitschr. f. Biologie. N. F. 1888 Bd. 8 S. 269.

die Reflexe fast momentan verschwanden, während die Respirationsfrequenz von 36 pro 1' auf 80 pro 1' stieg; zugleich sanken die Höhen der registrirten Athemcurven von 3 cm auf 1 cm. Die Chloroformdämpfe wurden nach 2' 40" abgesperrt, worauf die Zahl der Athmungen sich langsam verminderte. Als die Athemzüge die Zahl von 52 in der Minute erreicht hatten, wurden die Vagi durchschnitten, wonach nur noch 30 Athemzüge in 1 Minute erfolgten, aber einen Hebelausschlag von 5 cm erzeugten. Nachdem nun wieder 3' 45" lang Chloroformdampf eingeblasen worden, stieg die Athmungsfrequenz auf 64 pro 1' und zugleich vertieften sich die Curven auf 6 cm. Nach Zulassen von reiner Luft nahmen die Athmungen wieder ab, vermehrten sich aber durch fernere Chloroforminhalation auf 104 Resp. pro 1', worauf die Höhe schnell abnahm bis zum Athemstillstand. Bei der Obduction wurde das Gehirn bis zum Pons embolisirt gefunden, während die Blutgefässe der Medulla oblongata und der tieferen Theile des Pons noch frei waren, also durch die Art. vertebralis mit Blute versehen worden waren.

Im zweiten Injectionsversuche verblieben, obschon vermindert, die Reflexe von der Hornhaut und dem Nasenloche der einen Seite, verschwanden aber nach einigen Minuten gleichzeitig mit der Athmung, obwohl bis jetzt noch kein Chloroform zugeführt worden war. Durch künstliche Athmung wurde dann Luft gegeben, ohne dass die Reflexe wiederkehrten, worauf Chloroform von 30% angewendet wurde, was nach 2' 15" regelmässige Athmung bewirkte, die 1' dauerte, während welcher der Chloroformdampf wieder abgestellt wurde. Die Bewegungen nahmen dann schnell an Kraft ab, hörten auf und konnten weder durch Lufteinblasung noch durch weitere Chloroformirung wieder hergestellt werden. Die Blutgefässe des Pons, der Medulla oblongata und einer Hälfte des Cerebellum erschienen nicht embolisirt, aber vermuthlich waren kleine Injectionsmassen in tiefe Aeste der Art. basilaris versprengt.

Aus diesen Versuchen ist zu schliessen, dass die Wirkung des Chloroforms auf die Athmung nicht vom Mittelhirne ausgeht. Es blieben aber die Trigeminusbahnen in Kraft, und in dem zweiten Falle wurden die Vagi nicht durchschnitten. In zwei anderen

Versuchen wurde daher die Medulla oblongata oberhalb des Athmungscentrum quer durchschnitten.

Im ersten Versuche wurden sogleich nach Abtrennung der Medulla vom Mittelhirn auch die Vagi durchschnitten. Es erfolgte ein Einathmungskrampf wie ihn Marckwald nach solcher Isolation des Athemcentrum von seinen wesentlichen sensiblen Bezirken beschrieben hat. Chloroform wurde nunmehr während 1′ eingeblasen, was die Respiration auf die Frequenz von 56 per 1′ und auf die Höhe von 12,5 cm brachte. Nach Lufteinblasung nahm die Zahl ab und wurde der Rhythmus unregelmässiger. Bald zeigten sich Anlagen zu Einathmungskrampf in auffallender Weise, worauf ein mit Chloroform getränkter Schwamm vor die Trachealcanüle gehalten wurde. Die Neigung zum Krampfe stieg im Anfange, verminderte sich aber bald. Nun wurde während 45″ Luft und dann wieder Chloroform gegeben, worauf die Athmungszahl von 40 auf 52 pro 1′ stieg. Dann erschienen Ausathmungskrämpfe von kurzen Einathmungen unterbrochen; die Respiration hielt sich bald länger in der Ruhestellung, bis sie endlich in Exspirationsstellung unwiederbringlich gelähmt blieb. Im zweiten Falle nahm die Respiration nach Durchtrennung der Medulla die von Marckwald „periodisch“ genannte Form an, d. h. es erschienen Gruppen von 5—8 Respirationen abwechselnd mit Pausen von 15″, ähnlich wie dies A. Mosso zumal im Chloralschlafe gesehen hat[1]). Chloroform von 20 % Concentration wurde während 2′ 5″ zugeführt, wobei die Gruppen regelmässiger wurden und zahlreicher Athemzüge als zuvor enthielten. Nach Unterbindung der Vagi zeigte sich eine Tendenz zu Athemkrämpfen, aber nach 1′ 15″ langem Chloroformiren wurde die Respiration regelmässig in der Frequenz von 32 pro 1′. Dieser Zustand dauerte 45″ und hörte dann auf. Künstliche Luftathmung stellte die Respiration wieder her; sie blieb jedoch schwach und unregelmässig und war bald ganz zu Ende. In allen diesen 4 Fällen führte das Chloroform Beschleunigung und zuweilen Vertiefung der Athmung herbei, und im zweiten Injectionsversuche vermochte das Mittel sogar die gänzlich erloschene Athmung wieder hervorzurufen.

1) Du Bois-Reymond's Arch. 1886 S. 109 ff.

Aus meinen Versuchen ist ersichtlich, dass die Reizung des Centrum weder von den oberen Hirntheilen noch von den Lungen abhängig ist, und es bleibt nur die Möglichkeit, dass lediglich directe Reizung der Medulla oblongata oder etwa reflectorische von nicht abgetrennten, centripetalen Rückenmarksbahnen diese Athemveränderung hervorrufen. Marckwald hat aber gezeigt, dass bei normalen Thieren keine tonische Erregung von den Rückenmarksnerven her besteht, wie vom Vagus, dem Mittelhirn und in geringem Maasse vom Trigeminus, und es ist nicht zu vermuthen, dass, bei tiefer Betäubung, Haut- und andere solche Reflexe auf die Athmung wirken können, welche bei normalen Thieren ausbleiben. Aus diesen Gründen scheint es mir sichergestellt zu sein, dass (wie Knoll dies schon aus nicht beweisenden Versuchen an Kaninchen mit durchschnittenen Halsvagi gefolgert hat) Chloroform, durch directe Erregung des Athemcentrum, beschleunigte Athmung verursachen kann.

Nachdem die chloroformirten Thiere zu athmen aufgehört haben, vermag auch elektrische Reizung der Medulla oblongata keine Respiration mehr hervorzurufen. Daraus ist zu schliessen, dass auch die Lähmung der Athmung durch Chloroform central geschieht.

Chloroform scheint demnach vermittelst des Athemcentrum die folgenden Wirkungen auszuüben: 1. reflectorische Reizung, welche Ein- oder Ausathmungskrämpfe hervorruft[1]). 2. Starke direkte Reizung, welche sich in beschleunigter und demnach vertiefter Athmung äussert. 3. Directe Lähmung, welche bei verdünnten Inhalationen die Todesursache ist, welche aber, bei chloroformgesättigter Luft, von vollständigem oder partiellem Herzstillstand begleitet wird. Nach den Untersuchungen von Jastreboff gilt für die Wirkung des Chloroforms auf sympathische Nervencentren Aehnliches, wie eben für spinale erwähnt worden ist: „Chloroform mit Luft gemengt erhöht anfänglich die Thätigkeit der Vagina (bei Kaninchen), hierauf nimmt zunächst der Tonus ab und später auch die Kraft der Contractionen, während die Vagina immer mehr erschlafft, bis endlich alle Thätigkeit erlischt. Doch ist die Lähmung nicht letal."

1) H. Head (On the regulation of respiration. Journ. of Physiology 1889 Vol. X p. 27).



„Aetherdampf, mit Luft verdünnt, verstärkt anfangs die Contractionen, macht sie sodann seltener, ohne ihre Kraft zu vermindern. Mit Aetherdampf gesättigte Luft lähmt nach kurzer Zeit die Vagina.“ [1])

Nachdem wir die zur Narkose von Kaninchen und Hunden erforderliche Concentration von Chloroform- und Aetherdämpfen kennen gelernt, wünschten wir zu wissen, inwieweit unsere Beobachtungen auf die Narkose von Menschen angewendet werden können.

Weder die verschiedenartig construirten Masken, noch die genauen Messungen des aufgegossenen Betäubungsmittels lassen auch nur entfernt auf die Menge der in die Lunge gelangenden Dämpfe schliessen. Man müsste hierzu die Richtungen und Geschwindigkeiten der in Mund und Nase dringenden Luft- und Dampfströme kennen, die mit den Widerständen wechseln, welche der Inspirations- und Exspirationsstrom an dem Maskenstoffe oder an der Chloroform- resp. Aetherschicht erfährt. In uncontrollirbarer Weise ändern sich die eingeathmeten Dampfmengen mit der Tiefe und Geschwindigkeit der Athemzüge, endlich mit der Verdünnung, welche die narkotisirenden Dämpfe durch die Wasserdämpfe der Ausathmungsluft erfahren. Kappeler, der gründliche Kenner der Narkosefrage, hat, wie Eingangs erwähnt, einen wichtigen Schritt vorwärts gethan zur Dosirung der inhalirten Anaesthetica, aber immer blieben noch Menge und Concentration der aufgenommenen Dampfmischungen von der Tiefe und Frequenz der Athemzüge abhängig.

Deshalb empfahl Kronecker schon längst die künstliche Einblasung der narkotisierenden Dämpfe, anstatt diese, wie Snow, Paul Bert u. A. vorschrieben, in bestimmten Gemischen dem Patienten zur beliebigen Athmung anzubieten. Endlich erhielten wir die erwünschte Möglichkeit, die bei Thieren gewonnenen Erfahrungen an Menschen zu erproben.

Herr Professor Dr. Girard hat mir mit grosser Gefälligkeit und mit sachkundigem Rathe die Gelegenheit gegeben, in seiner Abtheilung des Berner Inselspitals 7 Narkosen durch Chloroformluftmischungen und 5 Narkosen durch Aetherluftgemenge mit Hülfe

---

1) N. W. Jastreboff. Ueber die Contraction der Vagina bei Kaninchen. du Bois-Reymonds Archiv 1884. S. 115 u. 118.

des physiologischen Respirationsapparates auszuführen. Auch Herr Docent Dr. P. Niehans, dirigirender Arzt am Inselspital, hatte die grosse Güte, 3 derartige Aethernarkosen im gleichen Operationssaale zu gestatten. Herrn Spitaldirector Dr. Rellstab danke ich auch an dieser Stelle verbindlichst für die gütig gewährte Einrichtung und den Betrieb des zur künstlichen Athmung gebrauchten Wassergebläses.

Die Anordnung, welche sich sehr gut bewährt hat, ist in der Zeitschrift für Instrumentenkunde (1889 S. 273 ff.) und in Dr. Beck's illustrirter Monatschrift für ärztliche Polytechnik (1890 S. 31 ff.) beschrieben.[1]) Kronecker's Respirationsapparat besteht im Wesentlichen aus einem Wasserstrahlgebläse, dessen Luftstrom durch einen Wendehahn unterbrochen wird. Die Umstellung des Hahnes wird durch das aus dem Gebläse abfliessende Wasser selbstthätig in beliebig einstellbarem Athemrhythmus besorgt. Die Luftstösse werden durch ein passend langes Rohr aus Blei oder Kautschuk zu einem gläsernen Gabelrohre geleitet, dessen paarige Schenkel zu 2 etwa je 1 l fassenden Waschflaschen führen, deren eine etwa 300 ccm Wasser, deren andere gleichviel Chloroform oder Aether enthält.

Die Chloroform- resp. Aetherflasche entlässt ihre Dämpfe durch den S. 370 erwähnten Schlitzhahn, welcher sich auf genau bestimmbare Spaltöffnung einstellen lässt. Aus der Wasserflasche dringt der Luftstrom durch ein Glasrohr von gemessenem Querschnitte in ein Gabelstück und mischt sich mit dem narkotisirenden Dampfe. Die somit bestimmte Mischung wird durch einen Gummischlauch zu einem gläsernen Eichelpaare geführt, das in die Nasenlöcher des zu anästhesirenden Patienten gesteckt worden ist. Die so eingeführten Gase dringen (bei freien Nasenwegen) ohne Hinderniss in die Lungen, nicht etwa, wie man fürchtete, in den Magen oder durch den Mund wieder ins Freie. Der Mund diente bei ruhiger Narkose als treffliches Ausathmungsventil, da die Menschen gewohnt sind, beim Sprechen, Singen Rauchen etc. durch den Mund auszuathmen und (bei gewöhnlichem Luftbedürfnisse) durch die Nase zu inspiriren.

1) Herr Instrumentenmacher Klöpfer in Bern hat den Athmungsapparat bestens angefertigt und schon wiederholt geliefert.



Gegen unzeitgemässe Einathmungen durch den Mund half ein Celluloidrespirator, der durch übergelegtes Gummipapier zu einem Ausathmungsventile gemacht worden war.

Es wurden nach dieser Methode 7 Patienten mit Chloroform und 8 Patienten mit Aether narkotisirt.

Ueber die Mengen von Chloroform oder Aether, welche die vom Respirationsapparate den Patienten eingeblasenen Dampfgemische bei verschiedenen Stellungen des Schlitzhahns enthalten, sind oben S. 379 und S. 387 nähere Angaben gemacht worden.

Die folgenden kurzen Versuchsprotokolle dürften wohl zur Beurtheilung derartiger Narkosen genügen.

In den Protokollen bedeutet: CL. Chloroformluft, die durch die Chloroformflasche geblasene Luft, WL. Wasserluft, die durch die Wasserflasche geblasene Luft. KA. künstliche Athmung; AeL. Aetherluft.

1. Knabe, im Alter von 14 Jahren. Tuberkulose Knieankylose, welche mit forcirter Streckung und Beugung behandelt wurde.

15% CL. mit 85% WL. verdünnt, wurde auf oben beschriebene Weise durch die Nase eingeblasen. Binnen 5½ Minuten war, nach kurzer, leichter Aufregung, die Narkose vollkommen. Das Gesicht bedeckt sich mit Schweiss, die Pulse werden schwach; Erbrechen. KA. 2½ Minuten unterbrochen. Willkürliche Bewegungen. Einblasen von 15% CL. + 85% WL. bewirkte sogleich wieder tiefe Narkose. Nach 3½ Min. werden die Pupillen weit, der Lidreflex hat aufgehört. Patient spannt die Muskeln des zu streckenden Beines. Für 3½ Min. wird die Narkose unterbrochen, sodann in früherer Stärke wieder aufgenommen. Schwacher Puls. Lidreflex verschwunden, aber immer noch Muskelspannung. Bald wieder Erbrechen, während die Pupillen weit sind. Dabei ist aber das Antlitz immer geröthet. Während 8 Min. werden 3% CL. + 97% WL. eingeblasen. Als der Lidreflex zurückgekehrt war, wird die CL. auf 7,5% erhöht. Nach 3 Min. ist die Muskelspannung verschwunden. Als nunmehr die KA. abgestellt worden, kehrte schon nach 15 Sec. die Muskelspannung zurück. 5% CL. erschlaffen die Beinmuskeln binnen 45 Sec.

2. Mann, 20 Jahre alt; Fussgelenktuberkulose.

30% CL. + 70% WL. eingeblasen, aber der Patient athmet daneben durch den Mund reine Luft. Allmählich entwickelte sich die Narkose und wurde dann bei ungehinderter Einblasung durch 15% bis 20% CL. 3 Min. lang unterhalten. Hiernach versuchte ich 7,5% CL., welche nach 15 Min. den Lidreflex wiederkehren liess, obschon keine Schmerzäusserungen auftraten. Gegen Ende der Narkose erfolgte Erbrechen.

3. 16jähriges Mädchen. Tuberkulose der Lymphdrüsen am Unterkiefer.

Bei dieser sehr aufgeregten Patientin wurde zunächst durch Esmarch's Maske die Chloroformnarkose eingeleitet. Danach wurden 2 Min. lang 7,5% CL. eingeblasen. Der Lidreflex bleibt; hierauf 6 Min. lang 15% CL. gegeben. Conjunctivae geröthet; Thränensecretion. Tiefe Narkose, Pupillen weit. Nachdem für ½ Min. die Chloroformathmung ausgesetzt worden, sind die Pupillen wieder eng. Nach 3 Min. langer Einblasung von 7,5% CL. schläft Patientin wieder tief. Nach 2 Minuten Operation und Chloroformirung beendet. Noch 7 Min. danach ruhiger Schlaf ohne Lidreflex.

4. 41jährige Frau, mager, anämisch. Exstirpation einer grossen Struma.

15% CL. genügen nicht, die Muskeln zu erschlaffen. 20% CL. bewirken nach 2 Min. volle Anästhesie, während der Lidreflex noch vorhanden ist, der aber 2 Min. später verschwindet. Als 1 Min. danach die Pupillen weit geworden, werden 7,5% CL. inspirirt. Nach 3 Min. sind die Pupillen wieder eng, und die Lider reagiren wieder auf Berührung der Conjunctivae, während Patientin von der Operation nichts fühlt. 7 Min. später werden die Pupillen weit; die Chloroformirung wird unterbrochen. Nach 5 Min. Pupillen eng, Schluckbewegungen. 3 Min. darauf 7,5% CL., welche nach 10 Min. die natürliche Athmung mangelhaft werden lässt, während das Gesicht blässer wird, als es zuvor schon gewesen. Darum wird reine Luft künstlich inspirirt. Nach 1 Min. athmet Patientin wieder gut. Lidreflex vorhanden. KA. bleibt 9 Min. abgestellt. Darauf 5 Min. lang 7,5% CL. Patientin schläft. 2 Min. lang keine Einblasung; Patientin erwacht. 7,5% CL. eingeblasen

schläfern sogleich wieder ein. Als die Operation beendet war und die Chloroformirung aufgehoben, schlief Patientin noch ruhig weiter, nachdem sie während der ganzen Narkose weder an Erbrechen noch an Erregung gelitten hat.

5. Mann, Leistenbruchoperation.

15% bis 20% CL. narkotisiren nach 12 Min. vollständig. Hierauf genügten 7% und 5% CL., um ruhigen Schlaf zu unterhalten, während der Lidreflex ausblieb. Derselbe trat wieder auf, als 3 Min. lang die KA. eingestellt war. Bald begann der Patient die Schmerzen der Operation leise zu empfinden. Es genügte, 1 Min. lang 10% ige CL. einzublasen, um wieder tiefe Narkose einzuleiten, welche auch durch 7,5% CL. unterhalten wurde. Nachdem 4 Min. lang kein Chloroform eingeblasen worden war, kehrten Lidreflex und Empfindung wieder. 5% CL. genügten nicht, auf's Neue zu narkotisiren, aber mit 7,5% CL. gelang dies. Nunmehr waren auch 5% CL. hinreichend, die Narkose bis zum Ende der Operation zu unterhalten. Der Patient erbrach nur während des Beginns der Operation und während er am Schlusse verbunden wurde, als der Kopf herabhing.

6. Kind (12 Jahre). Strumaoperation.

15% CL. haben nach 6 Min. eingeschläfert und während 8 Min. erhielten 2½% CL. die Narkose. Dann wurde wegen Erbrechens 7 Min. lang nicht chloroformirt. Als das Kind selbständige Bewegungen zu machen begann, wurde es durch 7,5% CL. wieder betäubt und konnte nun ¾ Stunden lang durch 5% CL. in ruhiger Narkose erhalten werden.

7. 61jährige Frau. Ovariotomie.

Nach 5 Min. durch 20% CL. tief narkotisirt, blieb sie es, ohne Chloroform zu erhalten. Als nach 7 Min. der Lidreflex zurückgekehrt war, konnte er nicht durch 7½% C. L., wohl aber durch 15% aufgehoben werden. Danach aber genügten 7,5%, die Narkose bis zum Ende der Operation (noch 20 Min.) zu erhalten.

In ähnlicher Weise wurde die zur Narkose erforderliche Concentration des Aethers bei 8 Fällen constatirt.

I. 16jähriger Knabe. Strumaoperation.

30% AeL. zu 70% WL. gemischt erzeugen 15 Min. lang keine Narkose. Störender Speichelfluss. 37½% AeL. narkotisiren nach 5 Min.

bis zum Verschwinden des Lidreflexes. Schnarchen. Blasse Gesichtshaut, 18¾ % AeL. genügen nunmehr, 36 Min. lang die Narkose zu unterhalten, während welcher der Patient die Lider krampfhaft schliesst, ohne dass der Lidreflex merklich ist (enge Pupillen). Starker Speichelfluss. Als die Concentration auf 9½ % herabgesetzt worden war, schwitzt und bricht der Patient, bleibt aber für die ganze übrige Dauer der Operation (32 Min.) anästhesirt. Schliesslich Erbrechen bei schwachgespannten Arterien.

II. 11 jähriger Knabe. Tuberkulose Kniegelenksentzündung. Partielle Resection. Zu Beginn störendes Nasenbluten.

Erst durch 52,5 % AeL. volle Narkose. Kein Lidreflex. Während allmählich die narkotisirende Mischung bis auf 8¾ % verdünnt wurde, blieb Patient 18 Min. anästhesirt; dann kehrte der Lidreflex zurück. Schluchzen, Unruhe. 25 % unterhielten dann eine gute Narkose bis zum Ende der Operation (34 Min.).

III. 13 jähriger Knabe. Strumaoperation.

37,5 % AeL. anästhesiren den Patienten nach 4 Min. 1½ Min. später verschwindet der Lidreflex und bleibt, während 18¾ % AeL. eingeblasen werden, auch 8 Min. aus. Mit reiner Luft geathmet, erwacht er nach 12 Min., wird durch 18,75 % AeL. sogleich wieder narkotisirt und bleibt es unter der Wirkung von 9½ % AeL. bis zum Ende der Operation während 9 Min. Der durch von Basch's Sphygmomanometer gemessene Blutdruck ging während der Narkose von 165 mm auf 120—115 mm herab.

IV. 14½ jähriger Knabe. Strumaoperation.

37½ % AeL. eingeblasen. Daneben wurde vom Patienten durch den Mund atmosphärische Luft eingeathmet, so lange der Druck der Geschwulst auf die Luftröhre ihm Athemnoth verursachte. Nachdem diese beseitigt war, wurde die Narkose durch 25 % AeL. unterhalten. 9½ % AeL. waren unfähig, die Narkose zu bewahren; 25 % aber genügten, sie zu vertiefen. Der Blutdruck sank von 115 auf 80 mm.

V. Derselbe Knabe, welcher bei der ersten Chloroformirung (Fall 1) forcirte Streckung und Bewegung eines durch Tuberkulose ankylosirten Knies erlitten hatte, wurde durch künstliche Athmung mit Aether narkotisirt. Er brauchte 52½ % AeL., um narkotisirt zu werden, gerieth sodann in kurze Aufregung. Nach kurzer Zeit war

die Operation beendet. Während sonst bei Aethereinblasen die Augen thränten, war hier keine Thränensecretion bemerklich, obschon viel Schleim- und Speichelabsonderung. Die Nase war borkig.

VI. 18jähriger Mann. Tuberkulose Ellbogenankylose Resection. Patient musste wegen grosser Aufregung anfangs mittels Esmarch's Maske ätherisirt werden. 50% AeL. liessen den Lidreflex bald verschwinden, 31% genügten, ihn auszuschliessen. Unter 25% AeL. trat er wieder schwach auf, aber die Anästhesie liess sich für einige Minuten auch mit 9,5% AeL. unterhalten.

VII. 11jähriger Knabe, Strumaoperation.

Die Narkose trat nach 6 Min. währender künstlicher Athmung mit 50% AeL. unter Speichel- und Thränenfluss ein, konnte danach durch 37½%, später auch durch 18¾% AeL. während 30 Min. unterhalten werden. Erst 7 Min. nach gänzlicher Aetherentziehung wurde der Lidreflex wieder deutlich.

VIII. Alter Mann. Hautverpflanzung auf Aktinomykosis-Wunde.

6 bis 9½% AeL. genügen, die zuvor durch stärkere (nicht genau bestimmte) Dosen eingeleitete Narkose bis zum Ende der Operation 17 Min. lang zu unterhalten. Einmal wurde versuchsweise die Aethereinblasung unterbrochen, wonach 1 Min. später der Patient auf Berührung der Conjunctiva und auf Hautschnitte reagirte.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, dass Einblasung von 15 bis 20% ige Chloroformluftmischung genügt, schnell eine Narkose herbeizuführen, während erst 37 bis 52% Aether gleiche Wirkung erzielten.

Wenn man lange Zeit zur Verfügung hat, so kann man gewiss mit den niedrigeren Dosen, welche die Narkose zu unterhalten vermag, dieselbe auch einleiten.

Wenn während der Operation der Patient aufwachte und man daher die Narkose vertiefen musste, war viel geringere Concentration nöthig als im Anfang. Auch bei den Thierversuchen wurde schon bemerkt, dass wiederholt betäubte Thiere durch verdünnte Narkotica schneller unempfindlich gemacht wurden, als normale Thiere. Eine Art von Cumulativvergiftung erklärt diese beiden Erscheinungen.

Wenn die Anaesthesie eingetreten war, konnte sie in allen Chloroformfällen, durch 7½—5% Chloroformluft unterhalten werden,

obschon der Lidreflex in mehreren Fällen dabei zurückkehrte. Beim Aether genügte $9^1/_2$ % Concentration nur in zwei Fällen (2 und 8), wovon in einem die Narkose sehr kurz war, im andern der Patient ein alter, ziemlich geschwächter Mann war. In den übrigen Fällen verschwand die Narkose allmählich bei $9^1/_2$ %, wie durch Rückkehr des Lidreflexes und der Sensibilität zu sehen war. Um eine ruhige, beständige Narkose zu unterhalten, waren 19—25 % ige Aetherluftmischungen erforderlich.

Aus diesen Zahlen scheint daher die nöthige Concentration des Aethers fast $2^1/_2$mal grösser zu sein als diejenige des Chloroforms.

Bei diesen Chloroformeinblasungen zeigten sich die Erscheinungen, welche in günstigen Narkosen im Allgemeinen zu sehen sind. Nur war das Aufregungsstadium sehr kurz oder ganz abwesend. In den meisten Fällen kam es zu Brechbewegungen. Auffällig war die Röthe des Gesichts und der Conjunctivae. In mehreren Fällen blieb der Lidreflex während vollkommener Anaesthesie. Derartige Narkose ist ideal, indem man dann sofort bemerken kann, ob die Betäubung tiefer wird.

Mit Aether waren, besonders erwachsene Patienten, schwer oder gar nicht zu narkotisiren. In diesen letzteren Fällen gelang mit der Esmarch'schen Maske die Narkose. Meist brauchte man viel längere Zeit (bis 20 Min.), um die Aethernarkose einzuleiten, als um durch Chloroform zu anästhesiren. Alle mit Aether behandelten Patienten litten unter starker Speichelabsonderung und Verschleimung der Luftwege. Das Gesicht war geröthet, hatte aber nicht, wie bei den gewöhnlichen Aethernarkosen, cyanotisches Aussehen. In allen Fällen (bis auf einen) bewirkte der Aether starke Thränensecretion. In dem einen Falle war die Nase borkig verstopft, daher wohl der Nasenthränencanal für Aether nicht durchgängig. In mehreren dieser Fälle blieb nach dem Erwachen der Lidreflex noch einige Minuten fort, was wohl auf locale Anästhesie der Cornea zu beziehen ist.

Aus diesen Ergebnissen sieht man, dass die Chloroformnarkose durch künstliche Athmung nicht gestört wird, hingegen die Aethernarkose verlangsamt oder aufgehoben werden kann. Dies, zusammengehalten mit dem cyanotischen Aussehen der nach gewöhnlicher Weise Aetherisirten, macht die Ansicht vieler Beobachter wahrscheinlich: dass die Aetherbetäubung unterstützt wird durch Asphyxie.

---

# Ueber den Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der Blutkörperchen.

Von

**Dr. H. J. Hamburger**

in Utrecht.

Wir haben schon vor längerer Zeit nachgewiesen[1]), dass, wenn man defibrinirtes Blut mit Salzlösungen von verschiedener Concentration mischt, von jedem Salze eine Concentration gefunden werden kann, bei welcher die Blutkörperchen eben ein wenig Farbstoff abgeben. In schwächeren Lösungen verlieren die Blutkörperchen mehr Farbstoff. Man überzeugt sich davon, indem man die Blutkörperchen in dem Probirröhrchen, in welchem sich das Gemisch befindet, sich zu Boden senken lässt und die darüberstehende Flüssigkeit der verschiedenen Röhrchen mit einander vergleicht.

Es interessirte uns nun, zu wissen, ob das arterielle und das venöse Blut sich in dieser Hinsicht gleich verhalten, d. h., ob die Blutkörperchen des venösen Blutes in derselben Salzlösung Farbstoff abzugeben anfangen, als die Blutkörperchen des arteriellen. Zu dem Zwecke wurden 2 ccm defibrinirten arteriellen Pferdeblutes — auch bei allen folgenden Versuchen wurde diese Blutart angewandt — vermischt mit 20 ccm einer NaCl-Lösung von 0,65, 0,64, 0,63, 0,62, 0,61 und 0,60 %, und zwar in Reagircylindern von gleichem Durchmesser. Die gleichen Salzlösungen wurden dann mit defibrinirtem venösen Blute angesetzt. Das Defibriniren geschah selbstverständlich derart, dass das venöse Blut nicht oxydirt wurde; die angewendeten Salzlösungen waren vorher zur Austreibung des Sauerstoffs erhitzt worden. Es braucht auch kaum gesagt zu werden,

1) Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. 1886 S. 476.

dass wir dafür sorgten, dass beim Erwärmen keine Verdunstung und keine Erhöhung der Concentration stattfand.

Nach einiger Zeit hatten sich in beiden Reihen die Blutkörperchen gesenkt. Die arteriellen Blutkörperchen hatten keinen Farbstoff abgegeben an die 0,65, 0,64, 0,63, 0,62 %igen NaCl-Lösungen, ein wenig an die **0,61** %ige, mehr an die 0,60 %ige NaCl-Lösung. Die venösen Blutkörperchen hatten schon ein wenig Farbstoff abgegeben an die NaCl-Solution von **0,62** %, mehr an die von 0,61 und noch mehr an die von 0,60 %. Woher kann es kommen, dass die venösen Blutkörperchen schon an eine NaCl-Lösung von 0,62 % Farbstoff abgaben, an eine Lösung, in welcher die arteriellen noch keinen Farbstoff verloren?

Man könnte sich zwei Ursachen denken:

1. Daran, dass durch den höheren $CO_2$-Gehalt das venöse Blut eine höhere osmotische Spannkraft besitzt, als das arterielle;

2. daran, dass die $CO_2$ einen Einfluss auf die Permeabilität der Blutkörperchen für Farbstoff ausübt.

### a) Vergleichung der osmotischen Spannkraft des venösen und arteriellen Blutes.

Es schien nicht schwer, zu untersuchen, ob die erste Voraussetzung richtig ist; wir hatten ja nur die osmotische Spannung des Serums vom arteriellen und vom venösen Blute zu bestimmen. Besass das Serum der beiden Blutarten eine verschiedene osmotische Spannung, so musste dies auch im nämlichen Sinne der Fall sein mit den Blutkörperchen. Die relativ geringe Differenz, welche die arteriellen und die venösen Blutkörperchen in den NaCl-Lösungen zeigten, liess vermuthen, dass im Serum der beiden Blutarten die allenfalls vorkommenden Differenzen auch nur geringfügige sein würden. Es war anzunehmen, dass unsere Methode der Bestimmung der osmotischen Spannung diese Differenzen wohl anzeigen würde.

Wir versuchten zunächst, das venöse Blut venöser zu machen, indem wir während einer Stunde $CO_2$ durchleiteten. Bei Wiederholung der vorher angegebenen Versuche stellte sich darnach heraus, dass das stärker venös gemachte Blut schon in einer **0,89** %igen Lösung Farbstoff zu verlieren anfing, jedoch noch nicht in einer 0,90 %igen,

während, wie wir vorher sahen, für das normale arterielle und venöse Blut die Grenzen bei NaCl-Lösungen von 0,61 und 0,62% sich fanden. Dies sind fürwahr grosse Differenzen. Es liess sich daher erwarten, dass, wenn die osmotische Spannung des Serums des venösen Blutes wirklich von der des arteriellen Blutes verschieden ist, diese Differenzen jetzt wohl deutlich zu erkennen sein würden. 500 ccm defibrinirtes Pferdeblut wurden in zwei gleiche Theile getheilt. Durch die eine Hälfte wurde wieder während einer Stunde $CO_2$ geleitet, die andere Hälfte wurde mit Luft geschüttelt, um sie vollkommen arteriell zu machen. Beide Portionen wurden sodann centrifugirt, das Serum von den Blutkörperchen entfernt und nun im Serum des arteriellen und des venösen Blutes die osmotische Spannung mittelst Blutkörperchen bestimmt. 10 ccm Serum wurden mit 8,00, 7,75, 7,50, 7,25, 7,00, 6,75, 6,50, 6,25 und 6,00 ccm Wasser gemischt und zu dem Gemisch ein paar Tropfen des ursprünglichen arteriellen defibrinirten Blutes hinzugefügt. Nachdem die Blutkörperchen sich gesenkt hatten, zeigte es sich, dass das Gemisch von 10 ccm des Serums des arteriellen Blutes und 7,25 ccm Wasser das Austreten von ein wenig Farbstoff bewirkt hatte; im Gemische von 10 ccm des Serums und 7 ccm Wasser aber war keine Spur Farbstoff ausgetreten.

Das Serum des venös gemachten Blutes gab, nachdem es durch Durchleiten von Luft vom $CO_2$-Ueberschuss befreit war, vollkommen das gleiche Resultat.

Das Serum war also durch das Einleiten von $CO_2$ nicht oder nicht merkbar in seiner osmotischen Spannung verändert, und da man annehmen darf, dass die Blutkörperchen in osmotischem Gleichgewichte mit der Flüssigkeit, in welcher sie sich befinden, stehen — und dieses Gleichgewicht ist, wie sich aus unseren früheren Untersuchungen herausgestellt hat, nach der Aenderung der Wasser anziehenden Kraft der Umgebung schnell erreicht —, so dürfen wir schliessen, dass auch die osmotische Spannung der Blutkörperchen durch das Einleiten von $CO_2$ nicht oder nicht merkbar verändert wird[1]).

---

1) Eine geringe Steigerung der osmotischen Spannung muss das Serum wohl erfahren haben in Folge der Hindurchleitung von $CO_2$, aber diese Steigerung war doch unbedeutend.

Und trotzdem zeigt das venös gemachte Blut ein Austreten von Farbstoff erst bei einer 0,89%igen NaCl-Lösung, während die arteriellen Blutkörperchen schon Farbstoff in einer 0,61%igen NaCl-Lösung verlieren.

Da die erste Erklärung nicht möglich ist, müssen wir per exclusionem die zweite annehmen, nämlich die, dass die Blutkörperchen durch Hindurchleitung von $CO_2$ in höherem Grade permeabel werden. Ist dies wirklich der Fall, so ist es wahrscheinlich, dass die Blutkörperchen auch für andere Stoffe dadurch eine geänderte Permeabilität bekommen.

Dies war leicht zu prüfen.

### b) Die Permeabilität der Blutkörperchen des venösen Blutes, verglichen mit der des arteriellen.

Im Serum des defibrinirten arteriellen Blutes und in dem des venös gemachten wurde die Menge der Chloride dadurch bestimmt, dass zuerst das Eiweiss gefällt, dann zu der eiweissfreien Flüssigkeit $HNO_3$ und $AgNO_3$ in Ueberschuss hinzugefügt und endlich das überschüssige $AgNO_3$ mit KCNS und Ferrinitrat titrirt wurde. Das Resultat war unzweifelhaft; während der Chlorgehalt von 100 ccm Serum des arteriellen defibrinirten Blutes 99,3 ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ entsprach, brauchte der Chlorgehalt von 109 ccm Serum des venösen Blutes nur 90,7 ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$. Durch die Hindurchleitung von $CO_2$ sind deshalb mehr als 8,6% der Chloride aus dem Serum in die Blutkörperchen übergegangen.

Wie war es nun mit den anderen Bestandtheilen des Serums? Um hierüber ein Urtheil zu bekommen, dampften wir 50 ccm des ursprünglichen und des mit $CO_2$ behandelten Serums bei 105° bis 110° zur Trockne ein. Das Residuum der erstgenannten 50 ccm Serum betrug 4,157 g und das der zweiten 4,532 g. Hieraus folgt, dass das Serum auf Kosten der Blutkörperchen $\frac{4,532 - 4,157}{4,157} \times 100 = 9\,\%$ an festen Bestandtheilen gewonnen hat.

Das Serum hatte also Chloride abgegeben, aber andere feste Bestandtheile aufgenommen. Grösstentheils mussten letztere wohl Eiweissstoffe sein. Dies stellte sich in der That bei der Bestimmung des Eiweiss im Serum beider Blutarten heraus. Diese Bestimmung geschah dadurch, dass 50 ccm Serum mit 400 ccm Wasser verdünnt, auf dem siedenden Wasserbade erhitzt, mit einigen Tropfen verdünnter Essigsäure versetzt und über freier Flamme gekocht wurden; der Eiweissniederschlag wurde auf einem getrockneten und gewogenen Filter gesammelt. Es stellte sich nun heraus, dass sich in 50 ccm Serum des ursprünglichen Blutes 3,862 g Eiweiss befanden, und dass 50 ccm Serum nach Hindurchleiten von $CO_2$ 4,201 g Eiweiss enthielten; es hatten demnach 0,339 g Eiweiss die Blutkörperchen verlassen und waren in das Serum übergegangen, d. i. im Ganzen $\frac{0,339}{4,532 - 4,157} \times 100 = 90,4\,\%$ der festen Stoffe, welche in das Serum diffundirt waren.

Aus diesen Versuchen folgt, dass die Blutkörperchen durch die Einwirkung der $CO_2$ ihre Permeabilität verändern, aber, wie sich vorher herausgestellt hat, unter Erhaltung ihrer ursprünglichen osmotischen Spannung. Das Letztere steht in merkwürdiger Uebereinstimmung mit dem, was wir früher [1]) bei der Einwirkung von Salzen auf Blutkörperchen gefunden haben; wir zeigten nämlich damals, dass nach Mischung von defibrinirtem Blut mit isotonischen, hyperisotonischen und hypisotonischen Salz- und Zuckerlösungen und mit vorher mit Wasser verdünntem Serum eine Auswechslung der Bestandtheile der Blutkörperchen und denen der Umgebung stattfindet, und zwar in einem derartigen Verhältniss, dass die wasseranziehende Kraft (osmotische Spannung) keines derselben hierdurch eine Aenderung erfährt, d. i. in isotonischem Verhältnisse.

Vollkommen gleich verhalten sich aber die Salze und die $CO_2$ in Bezug auf die Blutkörperchen nicht. Nach der Einwirkung von Salzlösungen änderte sich die Permeabilität der Blutkörperchen nicht, was aber nach obigen Versuchen der Fall war nach Einwirkung von $CO_2$.

1) Diese Zeitschrift. B. 26 S. 414.

### c) Ist die durch die $CO_2$ herbeigeführte Veränderung der Permeabilität bleibend?

Zur Beantwortung dieser Frage wurden 300 ccm defibrinirten Blutes einige Zeit mit Luft geschüttelt und dann in zwei Theile getheilt, in einen Theil von 100 ccm und in einen andern von 200 ccm. Durch die letztere Quantität wurde während einer halben Stunde reine $CO_2$ geleitet, dann wurde dieses Volum in zwei Portionen getheilt, und durch eine der beiden während einer Stunde Luft geleitet.

Für die drei in dieser Weise behandelten Blutsorten wurde nun die NaCl-Lösung gesucht, in welcher der Farbstoff auszutreten begann.

Das Resultat war unzweifelhaft:

a) Das nicht mit $CO_2$ behandelte Blut fing an, ein wenig Farbstoff zu verlieren in einer 0,56%igen NaCl-Lösung, gab jedoch keine Spur ab an eine 0,57%ige NaCl-Lösung;

b) das mit $CO_2$ behandelte Blut fing an, ein wenig Farbstoff zu verlieren in einer 0,87%igen NaCl-Lösung, gab jedoch keine Spur ab an eine 0,88%ige NaCl-Lösung.

c) das mit $CO_2$ und dann mit Luft behandelte Blut fing an, ein wenig Farbstoff zu verlieren in einer 0,56%igen NaCl-Lösung, gab jedoch keine Spur ab an eine 0,57%ige NaCl-Lösung.

Aus den Versuchen ergibt sich deutlich, dass die $CO_2$ keinen bleibenden Einfluss auf die Blutkörperchen ausübt.

Dies zeigte sich auch noch aus den quantitativen Bestimmungen der festen Bestandtheile und der Chloride im Serum des Blutes a, b und c.

In der Tabelle auf S. 411 sind die Versuchsresultate übersichtlich zusammengestellt, wobei auch das specifische Gewicht aufgenommen worden ist.

Aus dieser Tabelle geht hervor:

1. dass durch Einwirkung von $CO_2$ auf defibrinirtes Blut das specifische Gewicht des Serums steigt, um nach dem Austritt der Kohlensäure wieder abzunehmen und zu seinem ursprünglichen Werth zurückzukehren, ja sogar ein wenig darunter zu sinken;

Tabelle I.

| | a<br>Blut, mit Luft geschüttelt | b<br>Blut a, 1/2 Stunde der Einwirkung von $CO_2$ ausgesetzt | c<br>Blut b, durch welches während zwei Stunden Luft durchgeleitet ist |
|---|---|---|---|
| Specifisches Gewicht des Serums . . . | 1026,2 | 1030,3 | 1026 |
| g feste Bestandtheile in 50 ccm Serum . | 4,157 | 4,532 | 4,122 |
| ccm 1/10 normal $AgNO_3$, dem Chlor von 100 ccm Serum entsprechend . . . . | 99,4 | 90,7 | 102,42 |

2. dass durch Einwirkung von $CO_2$ auf defibrinirtes Blut der Gehalt des Serums an festen Bestandtheilen zunimmt, um nach dem Austritt der $CO_2$ wieder zum ursprünglichen Werth zurückzukehren, ja sogar noch ein wenig unter diesen Werth hinab zu sinken;

3. dass nach Einwirkung von $CO_2$ auf defibrinirtes Blut der Chloridgehalt des Serums bedeutend sinkt, um wieder nach Austreiben der $CO_2$ durch Luft zum ursprünglichen Werthe zurückzukehren, ja sogar deren Werth ein wenig zu übertreffen.

Die Veränderung der Permeabilität war deshalb keine bleibende. Es ist aber auffallend, dass das specifische Gewicht und die Quantität der festen Bestandtheile des Serums nach der energischen Austreibung der Kohlensäure sogar bis unter den ursprünglichen Werth hinabsinkt, und dass der Chloridgehalt selbst den ursprünglichen Werth übersteigt.

Die Erklärung liegt auf der Hand.

Das ursprüngliche Blut war zwar ein wenig mit Luft geschüttelt, enthielt aber doch noch $CO_2$. Dass dies die Ursache jener Erscheinungen war, beweisen die folgenden Versuche. Durch 1500 ccm Blut wurde während einer Stunde ein starker Luftstrom durchgeleitet; 300 ccm dieses O-haltigen Blutes wurden centrifugirt, 600 ccm wurden während einer Stunde der Einwirkung von $CO_2$ ausgesetzt, und von diesen 600 ccm Blut 300 ccm centrifugirt und 300 ccm während zwei Stunden wieder mit einem Luftstrom behandelt.

Die folgende Tabelle gibt eine Uebersicht der dabei erhaltenen Resultate:

Tabelle II.

| | a<br>Serum, energisch mit Luft behandelt | b<br>Blut a, eine Stunde der Einwirkung von $CO_2$ ausgesetzt | c<br>Blut b, während zwei Stunden Luft durchgeleitet |
|---|---|---|---|
| Specifisches Gewicht des Serums . . . . . | 1029 | 1033,1 | 1029 |
| Feste Bestandtheile in 50 ccm Serum . . . | 4,844 | 5,243 | 4,849 |
| ccm $^1/_{10}$ norm. $AgNO_3$, dem Chlor von 100 ccm Serum entsprechend . . . . . . | 94,6 | 87,2 | 94 |

Die Tabelle II bestätigt den Satz, dass die Veränderung der Permeabilität durch die $CO_2$ nicht bleibend ist, und zeigt deutlich, dass unsere Ansicht über den Einfluss der in den Blutkörperchen (des Blutes a in Tabelle I) vorhandenen Kohlensäure richtig ist.

### d) Einfluss des Sauerstoffs, Wasserstoffs und Stickstoffs auf die Permeabilität.

Es sollte jetzt untersucht werden, ob der Sauerstoff auch als solcher einen Einfluss auf die Permeabilität hat, d. h. ob der Sauerstoff vielleicht einen andern Einfluss auf die Permeabilität ausübt, als den eines gewöhnlichen, indifferenten Gases, welches einfach die $CO_2$ austreibt.

Zu diesem Zwecke leiteten wir durch 300 ccm der bei der vorigen Versuchsreihe gebrauchten 1500 ccm des sauerstoffreichen Blutes während zwei Stunden einen Strom reinen Wasserstoffgases und bestimmten abermals das specifische Gewicht, die festen Bestandtheile und den Chlorgehalt des durch Centrifugiren erhaltenen Serums. Denselben Versuch stellten wir auch mit Stickstoffgas an.

Tabelle III (S. 413) gibt eine Uebersicht der erhaltenen Resultate.

Aus dieser Tabelle ist zu schliessen, dass die indifferenten Gase wie O, H und N keinen Einfluss auf die Permeabilität der rothen

Tabelle III.

| | a<br>Blut a, energisch mit O behandelt | b<br>Blut a, nach Behandlung mit Wasserstoff | c<br>Blut a, nach Behandlung mit Stickstoff |
|---|---|---|---|
| Specifisches Gewicht des Serums . . . . . | 1029 | 1029 | 1029 |
| Feste Bestandtheile in 50 ccm Serum . . . | 4,844 | 4,862 | 4,831 |
| ccm $^{1}/_{10}$ normal $AgNO_3$, dem Chlor von 100 ccm Serum entsprechend . . . . . . | 94,6 | 94,3 | 95,1 |

Blutkörperchen ausüben. Doch sind Stickstoff und Wasserstoff sowie Sauerstoff im Stande, die durch die $CO_2$ veränderte Permeabilität der rothen Blutkörperchen zum ursprünglichen Werth zurückzuführen. Die Zeit, während welcher diese Gase hindurchgeleitet werden müssen, damit die zeitliche Veränderung der Permeabilität ganz aufgehoben wird, ist aber eine ziemlich lange. Wenn man eine Stunde $CO_2$ durchgeleitet hat, so genügt eine zweistündliche Durchleitung von Wasserstoff oder Stickstoff nicht, um alle $CO_2$ auszutreiben; ein kräftiger Wasserstoffstrom von drei Stunden war aber dazu ausreichend.

Die folgende Tabelle IV beweist dies.

Tabelle IV.

| | a<br>Blut, energisch mit Sauerstoff behandelt | b<br>Durch Blut a eine Stunde $CO_2$ durchgeleitet | c<br>Blut b, während zwei Stunden der Einwirkung von Wasserstoff ausgesetzt | d<br>Blut b, während drei Stunden der Einwirkung von Wasserstoff ausgesetzt | e<br>Blut b, während zwei Stunden der Einwirkung von Stickstoff ausgesetzt | f<br>Blut b, während drei Stunden der Einwirkung von Stickstoff ausgesetzt |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Specif. Gewicht des Serums . | 1028 | 1032 | 1028,5 | 1028 | 1029 | 1028 |
| Feste Bestandtheile in 50 ccm | 4,736 | 5,159 | 4,957 | 4,801 | 4,899 | 4,810 |
| ccm $^{1}/_{10}$ normal $AgNO_3$, dem Chlor von 100 ccm Serum entsprechend . . | 95,7 | 87,2 | 94,1 | 95,2 | 93,8 | 95,1 |

Noch eine Frage wünschten wir schliesslich zu beantworten.

### e) Gehorchen die Blutkörperchen nach der Behandlung mit $CO_2$ noch den Gesetzen der isotonischen Coëfficienten?

Um dies zu prüfen, mischten wir 2 ccm defibrinirtes O-haltiges Blut mit 20 ccm einer NaCl-Lösung von 0,54, 0,56, 0,58, 0,6, 0,62 und 0,64% und bemerkten, dass ein wenig Farbstoff austrat in einer NaCl-Lösung von 0,56%, dass aber keine Spur von Farbstoff austrat in einer 0,58%igen NaCl-Lösung.

Es wurden nun auch isotonische $KNO_3$- und Rohrzuckerlösungen angefertigt, nämlich $KNO_3$-Lösungen von 0,96 und 1% und Rohrzuckerlösungen von 4,95 und 5,13%. Natürlich waren die berechneten Concentrationen auch die, welche der Versuch als Resultat für die Grenzen des Austretens und Nichtaustretens von Farbstoff ergeben hatte.

Nun wurde untersucht, in welcher NaCl-Lösung das mit $CO_2$ behandelte Blut den Farbstoffaustritt zeigt. Die gesuchte NaCl-Lösung hatte eine Concentration von 0,84%. In einer 0,86%igen Lösung gaben die Blutkörperchen keine Spur von Farbstoff ab.

Darnach wurden $KNO_3$-Lösungen hergestellt von 1,4% und 1,47%, welche isotonisch mit einer NaCl-Lösung von 0,84% und 0,86% sind, und Rohrzuckerlösungen von 7,18% und 7,54%, isotonisch mit einer NaCl-Lösung von 0,84% und 0,86%. Was stellte sich dabei heraus? Nach Vermischung dieser $KNO_3$- und Rohrzuckerlösungen mit Blut, welches mit $CO_2$ behandelt war, und nach Senkung der Blutkörperchen waren die oberen Flüssigkeiten roth, wo $KNO_3$-Lösungen von 1,4% und Rohrzuckerlösungen von 7,18% angewendet worden waren; farblos dagegen, wo eine 1,47%ige $KNO_3$-Lösung und eine 7,54%ige Rohrzuckerlösung verwendet worden waren.

Aus diesen Versuchen geht demnach hervor, dass die Blutkörperchen auch nach der Behandlung mit $CO_2$ den Gesetzen der isotonischen Coëfficienten gehorchen, insoweit diese sich in dem Austreten von Farbstoff in Salzlösungen äussern.

## Resumé und Schluss.

Wir können die Resultate unserer Versuche in folgender Weise zusammenfassen:

1. **Durch die Einwirkung der $CO_2$ auf defibrinirtes Blut wird die Permeabilität der rothen Blutkörperchen geändert. In Folge dessen findet eine Auswechslung zwischen den Bestandtheilen der Blutkörperchen und des Serums statt.**

2. **Bei dieser bedeutenden Auswechslung von Bestandtheilen bleibt die osmotische Spannung der Blutkörperchen und des Serums unverändert.**

3. **Die Permeabilitätsänderung, welche die Blutkörperchen durch die Einwirkung der $CO_2$ erfahren, ist nicht eine bleibende; denn die ursprüngliche Permeabilität stellt sich vollkommen wieder her durch Einwirkung indifferenter Gase, z. B. von Sauerstoff, Wasserstoff und Stickstoff.**

4. **Die mit $CO_2$ behandelten Blutkörperchen folgen, bezüglich des Austretens von Farbstoff durch Salzlösungen, trotz ihrer veränderten Permeabilität, den Gesetzen der isotonischen Coëfficienten.**

Die Bedeutung dieser Thatsachen wird man nicht unterschätzen, wenn man dieselben auf das circulirende Blut überträgt. Und dass dies erlaubt ist, haben unsere früheren Untersuchungen[1]) zur Genüge bewiesen.

Bekanntlich gelangt das Blut, mit Sauerstoff beladen, in die Capillaren und bewirkt die Oxydation von Stoffen, nach Einigen in den Blutcapillaren selbst, nach Anderen erst in den Geweben. Die dadurch entstandene $CO_2$ wird aufgenommen theils durch die Lymphe, theils durch das Blutplasma, theils durch die Blutkörperchen, und wird dann grösstentheils zu den Lungen geführt, um daselbst zu entweichen.

Die $CO_2$ ist nach dieser Auffassung nichts weiter, als ein Zersetzungsproduct, dem keine Bedeutung für die Vorgänge im Körper zukommt.

Nach unseren Versuchen muss man der $CO_2$ jedoch eine gewisse Bedeutung für den Stoffwechsel zuerkennen. Denn, wenn die $CO_2$ das Blutkörperchen venös macht, verändert sie dessen Permeabilität,

1) Diese Zeitschrift Bd. 27.

wodurch eine Auswechslung zwischen den Bestandtheilen der Blutkörperchen und des umgebenden Serums stattfindet. Auf diese Weise können Stoffe, welche sich vorher in den Geweben befanden und nachher durch Zellenfunction[1]) der Capillargefässwandungen, vielleicht auch theilweise durch rein osmotische Wirkung in das Plasma gelangt waren, in die Blutkörperchen aufgenommen werden.

Auf diese Weise wird eine grosse Zahl von Stoffen mit den Blutkörperchen nach den Lungen geführt, woselbst sie nun oxydirt werden können. Es versteht sich von selbst, dass die Bedingungen für die Oxydation in den Blutkörperchen günstiger sind, als im Plasma, und man könnte sich vorstellen, dass es Stoffe gibt, welche sich wohl in den Blutkörperchen, aber nicht im Plasma oxydiren lassen.

Es liegt auf der Hand, dass die Oxydationsproducte ein anderes osmotisches Aequivalent besitzen, als die ursprünglichen Stoffe und dass sie desshalb ganz oder theilweise in das Plasma übergehen. Zu diesem Uebergang tragen der Sauerstoff und vielleicht auch der Stickstoff, beide als indifferente Gase, das Ihrige bei; lehrten ja doch unsere Versuche, dass nach Durchleitung von O, N und H durch Blut, welches mit $CO_2$ behandelt war, die ursprüngliche Permeabilität wieder hergestellt wird. Schon durch die Vertreibung der $CO_2$ allein findet eine Veränderung der Permeabilität und dadurch eine Auswechslung zwischen den Bestandtheilen der Blutkörperchen und des Plasma statt.

Wir würden uns zu sehr auf das Gebiet speculativer Betrachtungen begeben, wenn wir darzuthun versuchten, welchen Einfluss die Veränderung, welche der Gaswechsel in der Permeabilität der Blutkörperchen hervorruft, auch auf die Producte, die durch die Lymphe und das Plasma des venösen Blutes zu den Lungen geführt werden, ausüben könnte. Ebensowenig wollen wir jetzt untersuchen, welche Bedeutung die Permeabilität der Blutkörperchen für den Stoffwechsel der verschiedenen Organe, im Zusammenhang mit ihren specifischen Functionen haben könnte. Wir hoffen, später darauf zurückzukommen. Bis jetzt haben unsere Versuche mit Sicherheit einen neuen Factor ans Licht gebracht, welcher qualitativ und quantitativ auf den Stoffwechsel einwirkt.

---

1) Ueber die Regelung der Blutbestandtheile etc. Diese Zeitschrift 1890 B. 27. R. Heidenhain, Pflüger's Archiv B. 49, Heft 5 u. 6, S. 280.



# Eine Hemmungserscheinung am Nervmuskelpräparat.

Von

Dr. med. **K. Kaiser.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg.)

(Mit Tafel III.)

Die Beobachtungen, welche bisher über die Wirkungen zweier an verschiedenen Stellen des Nerven erfolgenden Erregungen veröffentlicht worden sind, beruhen fast ausschliesslich auf Untersuchungen mit zwei elektrischen Reizen. Die Resultate dieser Untersuchungen, die bald als polare Wirkungen anerkannt, bald als Summations- oder Interferenzerscheinungen gedeutet wurden, bieten der Interpretation erhebliche Schwierigkeiten. Wir haben es bei der Anwendung elektrischer Reize nicht einfach mit der Combination zweier von einander unabhängig verlaufender Erregungsvorgänge zu thun, sondern es treten, bedingt durch die Eigenart des elektrischen Reizes, Veränderungen in der Leitungsfähigkeit des Nerven auf, welche die Reinheit und Klarheit des Versuches beeinträchtigen[1]. Grünhagen[2], der durch Anwendung zweier gleichzeitig in bestimmtem Abstand auf den Nerven einwirkende Inductionsschläge Interferenzerscheinungen beobachtet zu haben glaubte, sah sich zu einer Berichtigung seiner Angaben gezwungen[3], als ihm von Setschenow und Werigo Fehler in seinen Untersuchungen nachgewiesen wurden, und Werigo in einer eignen Untersuchung[4] zeigte, dass die von Grünhagen beobachteten Phänomene auf elektrotonische Vorgänge zurückzuführen seien.

---

1) L. Hermann, Handb. d. Physiol. II, 109.
2) Grünhagen, Pflüger's Arch. B. 34.
3) Grünhagen, Pflüger's Arch. 36.
4) Werigo, Pflüger's Arch. 36.

Ich glaube deshalb, auf die betreffenden Arbeiten von Dew-Smith, Sewall, Harless, Wundt etc. nicht näher eingehen zu sollen.

Versuche mit mehrfachen nicht-elektrischen Reizen sind, soweit mir die Literatur bekannt geworden ist, nicht angestellt worden. Hermann[1]) hält derartige Untersuchungen mit mechanischen oder chemischen Reizen überhaupt nicht für möglich, „weil die anderen (nicht-elektrischen) Reize im Allgemeinen den Nerven zugleich zerstören, also die obere Reizstelle vom Muskel absperren". Diese Voraussetzung ist, wie aus dem Folgenden hervorgehen wird, nicht zutreffend.

Mit Untersuchungen beschäftigt, welche mir ein vergleichbares Maass für die Wirksamkeit verschiedenartiger Nervenreize liefern sollten, machte ich die Beobachtung, dass zwei an verschiedenen Stellen auf den Nerven applicirte Reize sich in ihrer Wirkung auf den Muskel nicht immer summirten, sondern dass unter bestimmten, sich immer gleich bleibenden Bedingungen der zweite Reiz den von dem ersten Reiz ausgelösten Tetanus hemmend beeinflusste.

Kühne hatte früher eine ähnliche Beobachtung am M. gracilis des Frosches gemacht; es konnte nämlich der Tetanus, der durch chemische oder mechanische Reizung der intramuskulären Nerven hervorgerufen war, durch elektrische Reizung (inducirter Strom) eines andern intramuskulären Nerven gehemmt werden. Die Beschreibung dieses Versuches soll später nachfolgen, da die zur Verfügung stehenden Frösche zur Gewinnung der betreffenden Curven unbrauchbar geworden sind. Im Anschluss an diesen Versuch und angeregt durch denselben, habe ich die von mir am M. Gastroknemius des Frosches beobachtete Erscheinung weiter verfolgt und versucht, die Bedingungen derselben festzustellen.

Die Versuche, während welcher dieses anscheinende Hemmungsphänomen auftrat, wurden auf folgende Weise ausgeführt.

Ein in der gewöhnlichen Art hergestelltes Nervmuskelpräparat vom Gastroknemius des Frosches (R. esculenta oder temporaria; die letztere scheint im Allgemeinen geeigneter zu sein), wurde in

1) Hermann, Handb. d. Physiol. II, 109.

der feuchten Kammer eines Pflüger'schen Myographions aufgehängt. Das centrale Ende des möglichst weit gegen das Rückenmark hinaufpräparirten N. Ischiadicus lag auf ein Paar 2 mm von einander abstehenden Platinelektroden, die den Strom der secundären Rolle eines Schlitteninductoriums zuleiteten. Ein peripherischer Abschnitt des Nerven tauchte schlingenförmig in den einen Schenkel eines U-förmigen mit concentrirtem Glycerin gefüllten Röhrchens. Der mit 20 g belastete Muskel schrieb, an einem ausserordentlich leichten Hebelwerk arbeitend, den vom Glycerin ausgelösten Tetanus auf einen auf langsamsten Gang eingestellten Ludwig-Baltzar'schen Cylinder.

Die Glycerin-Tetanus-Curve des Muskels (Fig. 1) unruhig ansteigend, wurde bald ruhiger und verlief während des ganzen Versuches verhältnissmässig glatt. An den mit den Buchstaben von *a* bis *e* bezeichneten (und mehreren andern zwischen *e* und *f* liegenden, nicht näher bezeichneten Stellen) wurde das centrale Ende des Nerven durch Oeffnen eines in Nebenschliessung befindlichen Du Bois'schen Schlüssels gereizt. Den Strom gaben zwei Daniell'sche Elemente; der Eisenkern der primären Spirale war entfernt; der Rollenabstand betrug 230 mm, die Zahl der Windungen der secundären Spirale 10068; es erfolgten mit Hilfe des Bernstein'schen akustischen Unterbrechers etwas über 60 Unterbrechungen in der Secunde. Jedesmal beim Oeffnen des Schlüssels stieg die Curve etwas an, um beim Unterbrechen des elektrischen Reizes wieder abzusinken.

Als bei *f* wieder der Schlüssel geöffnet wurde, stieg die Curve nicht an, sondern sie senkte sich, und als ich bei *f'* den elektrischen Reiz unterbrach, trat eine Erhebung der Curve ein. Die gleiche Erscheinung wiederholte sich, immer deutlicher werdend, bei *g*—*g'*, *h*—*h'* u. s. w. Die scheinbare Unterbrechung der Hemmung bei *m* und *n* erfolgte in Folge Abschwächung der Stromstärke durch Vergrösserung des Rollenabstandes; als bei *m'* und *n'* der Strom wieder verstärkt wurde, trat die Hemmung wieder mit der früheren Stärke auf, um erst bei Unterbrechung des elektrischen Reizes bei *o* wieder zu verschwinden.

Bei *k* zeigte sich zuerst, ehe die Curve in Folge des elektrischen Reizes abfiel, eine geringe Erhebung derselben, eine

Erscheinung, die immer deutlicher wurde und schliesslich die Hemmung ganz verdeckte. Die Unterbrechung des elektrischen Reizes bei $q$ bewirkte nur noch eine minimale Erhebung. Bei weiterer Fortsetzung des Versuches hatte der elektrische Reiz nur immer niedriger werdende Zuckungen zur Folge.

Wiederholungen des Versuches zeigten, dass die Hemmungserscheinungen in der beschriebenen Weise jedesmal auftraten, wenn nur das Nervmuskelpräparat gut erregbar war, und der vom Glycerin tetanisirte Muskel eine einigermassen glatte Curve aufschrieb, zwei Bedingungen, die in den meisten Fällen wohl einander decken. Die Erscheinung bleibt aus, wenn der Nerv sehr schnell für den Glycerinreiz unerregbar wird, was ganz besonders an heissen Sommertagen der Fall ist; während ich im Juni und Juli des vergangenen Jahres (1891) sehr oft Misserfolge hatte, ist mir im November und Dezember von mehr als fünfzig Versuchen kein einziger missglückt. Gegenüber der im Eingang angeführten Bemerkung Hermann's, dass chemische und mechanische Reize den Nerven für centralwärts angebrachte Reize undurchgängig machen, sei hier bemerkt, dass selbst, wenn das im Glycerin ruhende Nervenstück für dieses vollkommen unerregbar geworden war, am centralen Ende des Nerven einwirkende elektrische Reize immer noch Zuckungen des Muskels hervorriefen. Von einer Unwegsamkeit des vom Glycerin durchtränkten Nerven konnte ich nichts bemerken. (Stromschleifen waren ausgeschlossen.)

Die Grösse der Hemmung, d. h. der Grad, bis zu welchem die Curve sich der Abscisse nähert, hängt ab von der Stärke des Stromes und von der Grösse der Belastung. Die Hemmung wächst im Allgemeinen mit der Stärke des Stromes, jedoch nur innerhalb bestimmter Grenzen. Die schwächsten Ströme, mit denen Hemmung hervorgerufen werden konnte, waren solche, welche eben tetanisirend wirkten. Einzelreize, Oeffnungs- oder Schliessungsinductionsschläge lösten immer nur Zuckungen aus, die sich der Glycerin-Tetanus-Curve aufsetzten. Die untere Grenze der Wirksamkeit hängt jedoch auch von der Zeit ab, zu welcher die Hemmung zuerst erscheint, so zwar, dass bei spät auftretender Hemmung wegen der abnehmenden Erregbarkeit des Nerven auch stärkere Ströme nothwendig sind.

Die obere Grenze der wirksamen Stromstärke entspricht den maximal tetanisirenden Strömen. Wird der Strom noch darüber hinaus verstärkt, so hat dies auf den Verlauf der Curve keinen Einfluss.

Wird der Strom während der Dauer der Hemmung durch Vergrösserung des Rollenabstandes geschwächt, so tritt auch eine Abschwächung der Hemmung auf. (S. Fig. I *m—m'*, *n—n'*; und Fig. II *a*, *b*, und *c*). Je länger durch Einwirkung des zweiten Reizes die Hemmung dauert, zu desto grösserer Höhe steigt nach Entfernung des zweiten Reizes die Tetanuscurve wieder an. Der Muskel ruht sich also offenbar während der Hemmung aus.

Die Stärke der Hemmung wächst mit der Grösse der Belastung offenbar dadurch, dass die während des Glycerintetanus im Muskel auftretende Contractur von dem schwereren Gewicht vollständiger überwunden wird.

Der Abstand der beiden Reize von einander ist ohne jeden Einfluss auf das Resultat des Versuches; er wurde aus später anzugebenden Gründen immer möglichst gross gewählt.

Die Enderscheinungen des Versuches sind nicht immer ganz dieselben. Am häufigsten ist der oben geschilderte Ausgang. Zuweilen aber, besonders bei stärkerer Belastung tritt die Anfangszuckung beim Oeffnen der Nebenschliessung nicht auf, und die Hemmung kehrt, immer schwächer werdend, in derselben Weise wieder, bis der Nerv für beide Reize unerregbar geworden ist.

Bei der Untersuchung der Ursachen der Hemmung musste zunächst geprüft werden, ob nicht elektrotonische Erscheinungen dem Phänomen zu Grunde lagen. Zur Vermeidung elektrotonischer Einwirkungen wurde von vornherein der Abstand zwischen den beiden Reizen, wie schon angegeben, sehr gross gewählt und schwankte zwischen dem Minimum von 1 cm und dem Maximum von 3 cm. Ferner wurde während des Versuches (Fig. I) der Strom jedes Mal vor dem Oeffnen der Nebenschliessung vermittelst eines Pohl'schen Gyrotropen gewendet. Es zeigte sich aber, dass die Richtung des Stromes ohne Einfluss auf die Erscheinung ist.

Um ganz sicher elektrotonische Erscheinungen auszuschliessen, wurde als zweiter Reiz an Stelle des elektrischen Stromes eine

concentrirte Kochsalzlösung benützt. Dieser Versuch mit zwei chemischen Reizen wurde auf folgende Weise ausgeführt:

Das centrale Ende des Nerven ruhte mit Ausnahme des Querschnittes anstatt auf den Elektroden in einem zunächst noch leeren Glasnäpfchen. Nachdem der in der früheren Weise applicirte Glycerinreiz einige Zeit eingewirkt hatte, wurde das leere Näpfchen mit concentrirter Kochsalzlösung gefüllt (Fig. III, *a*). Die Curve stieg höher an, um sich nach einiger Zeit zu senken. Es wurde dann durch elektrischen Reiz geprüft, ob dieser Abfall der Curve als Hemmungserscheinung aufzufassen sei; war dies der Fall (Fig. III, *b*), so musste, wenn der zweite Reiz durch Abtrennen der centralen Hälfte des Nerven entfernt wurde, die Curve wieder ansteigen. Das Resultat des Versuches entsprach vollkommen dieser Voraussetzung. Durchschnitt ich den Nerven zwischen den beiden chemischen Reizen, so stieg die Curve sofort wieder an (Fig. III, *c*). Es ist selbstverständlich, dass beim Durchschneiden des Nerven eine etwaige Benetzung des Querschnittes mit einer der beiden Flüssigkeiten sorgfältig vermieden wurde. Um die durch den Schnitt bedingte Erregung zu umgehen, wurde der Versuch auch so ausgeführt, dass die Abtrennung des centralen in der Kochsalzlösung ruhenden Nervenstückes durch einen Tropfen concentrirten Ammoniaks bewerkstelligt wurde, das bekanntlich den Nerven tödtet, ohne ihn zu erregen. Ein an der Ausflussöffnung einer Capillar-Pipette hängender Tropfen starken Ammoniaks wurde mit dem Nerven an einem zwischen den beiden Reizen liegenden Punkte in Berührung gebracht, worauf fast unmittelbar die Curve anstieg.

Nachdem ich so die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass das Hemmungsphänomen nicht von elektrotonischen Veränderungen im Nerven abhängig ist, konnte ich nach anderen Ursachen der Erscheinung suchen.

Die Beobachtung, dass die durch den zweiten Reiz erzeugte Hemmung immer erst im absteigenden Theil der Tetanuscurve eintrat, während vorher stets nur Summation der Erregungen erfolgte, wies auf die Ermüdung des Muskels als Ursache der Erscheinung hin.

Es konnte das späte Auftreten der Hemmung aber auch davon abhängen, dass die Erregung s ä m m t l i c h e r Fasern des

N. Ischiadicus durch den chemischen Reiz für den Eintritt des Phänomens nothwendig ist, eine Bedingung, die das langsam in den Nerven eindringende Glycerin erst nach einer gewissen Zeit erfüllte.

Hing die Erscheinung von der Ermüdung des Muskels ab, so musste die Hemmung um so früher auftreten, je stärker wir den Muskel belasteten. Die experimentelle Prüfung dieses Verhältnisses ergab folgendes Resultat. Belasten wir einen Muskel mit 200 g und einen andern mit 20 g, so tritt die Hemmung, wenn die beiden Wadenmuskeln einem Frosche entstammen, und der Glycerinreiz an identischen Stellen der Nerven applicirt wurde, fast genau zu derselben Zeit auf. Es zeigte sich aber, dass an den Muskeln verschiedener Frösche die Hemmung unabhängig von der Belastung zu ganz verschiedenen Zeiten erscheint. Die Curven Fig. IV und V, die von den beiden Gastroknemii eines Frosches geschrieben worden sind, geben ein Beispiel für verhältnissmässig frühzeitiges Auftreten der Hemmung. Die Curve Fig. IV ist von dem mit 200 g belasteten rechten Wadenmuskel einer R. temporaria geschrieben, die Curve Fig. V von dem mit nur 20 g belasteten linken Gastroknemius desselben Thieres. In beiden Curven tritt die Hemmung fast genau zu derselben Zeit auf.

Ich füge an dieser Stelle gleich einen Versuch ein, der als Beweis dafür dienen soll, dass die unser Phänomen erzeugenden Vorgänge überhaupt nicht im Muskel vor sich gehen.

Um das Resultat des Versuches gleich vorweg zu nehmen: Es kann der indirect durch Glycerin oder concentrirte Kochsalzlösung ausgelöste Tetanus durch directen Muskelreiz nicht gehemmt werden. Reizt man den N. Ischiadicus mit Glycerin und sticht zwei als Elektroden dienende Nadeln in paralleler Richtung durch den Muskel, so wird der Glycerintetanus durch den elektrischen Reiz nur dann gehemmt, wenn dieser so schwach ist, dass nur die intramuskulären Nervenfasern von ihm erregt werden. Sobald aber der Strom durch Verringerung des Rollenabstandes so weit verstärkt wird, dass die Muskelsubstanz direct gereizt wird, so geht die Hemmung sofort in starken Tetanus über, während wir, wie schon oben angegeben wurde, bei Applicirung beider Reize auf den Nerven-

stamm durch beliebige Verstärkung des Stromes immer nur Hemmung erhielten.

Die Ermüdung des Muskels und überhaupt Vorgänge im Muskel waren demnach als Ursache der Hemmungserscheinung nicht anzusprechen. Die tetanisirende Wirkung des chemischen Reizes musste durch Vorgänge im Nerven selbst, die der zweite centralwärts[1]) angebrachte Reiz hervorrief, vom Muskel abgeblendet werden, und das späte Auftreten der Hemmung musste vom langsamen Eindringen des Glycerins in den Nerven abhängen. Das heisst, so lange der centrale Reiz Fasern trifft, die noch nicht durch den myopolaren Reiz erregt werden, so lange findet Summation der beiden Reize statt, sobald aber alle Fasern von beiden Reizen erregt werden, tritt Hemmung ein.

Lassen wir nun an zwei Stellen des Nerven gleichzeitig denselben chemischen Reiz einwirken, so werden, da wir annehmen können, dass das Reizmittel an beiden Stellen annähernd mit derselben Geschwindigkeit in den Nerven eindringt, immer dieselben Nervenfasern von zwei Erregungen getroffen, und es durfte sich nach der oben ausgesprochenen Vorstellung gar kein oder nur ein mässiger Tetanus entwickeln. Die Curven Fig. VI und VII entstammen zwei entsprechenden Versuchen; und zwar ist VI mit zwei Glycerinreizen, VII mit zwei Kochsalzreizen gewonnen worden. Der Nerv wurde an zwei Stellen in Glycerin resp. Kochsalz getaucht. Der Effect auf die Muskeln war ein ausserordentlich geringer. Während bei der Einwirkung nur eines chemischen Reizes die Tetanuscurve sehr schnell ansteigt und sich ohne Unterbrechung ihrem Maximum nähert, sehen wir in Fig. VI sich die Curve nur wenig von der Abscisse entfernen und in Fig. VII sich ihr nach kurzem Verlaufe wieder nähern. Wurde aber durch Schnitt oder Ammoniak der centrale Reiz entfernt, so brach sofort der Tetanus in seiner vollen Stärke aus. In den beiden mitgetheilten Curven wurde der Nerv zwischen den beiden Reizen durchschnitten (*b*), wobei wieder sorgfältig eine Benetzung des

1) Die Hemmung tritt auch dann auf, wenn der chemische Reiz central und der elektrische Reiz peripher auf den Nerven einwirkt. Da aber dann die vom chemischen Reiz ausgelöste Erregung elektrotonisch veränderte Zonen zu passiren hat, habe ich von weiteren Versuchen in dieser Anordnung abgesehen.

Querschnittes mit der Reizflüssigkeit vermieden wurde. Um dem Einwurfe zu begegnen, dass der durch den Schnitt gesetzte Reiz Ursache des ausbrechenden Tetanus sein könne, wurde vor der Abtrennung des centralen Reizes central von beiden Reizen der Nerv durchschnitten, was nur eine einzelne Zuckung zur Folge hatte.

Zuweilen sieht man bei der Reizung mit zwei gleichartigen chemischen Reizen einen von dem eben geschilderten abweichenden Erfolg. Der von beiden Reizen erzeugte Tetanus kommt an Höhe dem normalen, von einem Reiz erzeugten Tetanus gleich. Der Verlauf der Curve ist jedoch ein ganz anderer, indem dieselbe sich nicht stetig einem Maximum nähert, um dann stetig wieder abzunehmen, sondern einen eigenthümlichen, wellenförmigen Verlauf zeigt, der eine von zwei chemischen Reizen erzeugte Curve auf den ersten Blick von der von einem Reiz erzeugten unterscheiden lässt.

Wir können jetzt, gestützt auf die mitgetheilten Versuche, folgenden Satz aufstellen: Zwei, die gleichen Nervenfasern gleichzeitig treffende tetanisirende Reize hemmen sich gegenseitig in ihrer Wirkung auf den Muskel. Die dieser Erscheinung zu Grunde liegenden Vorgänge spielen sich im Nerven ab.

Es handelte sich jetzt noch darum, die Natur dieser im Nerven vor sich gehenden Processe kennen zu lernen. Antwortete der Muskel wirklich nur auf bestimmte, durch den zwiefachen Reiz hervorgerufene Aenderungen der von dem Nerven fortgeleiteten Erregung, so musste sich diese Erregungsänderung auch am Nerven selbst durch Ableitung seines Actionsstromes zum Elektrometer beobachten lassen. Die negative Schwankung des Nervenstromes als Ausdruck der die Muskelcontraction erzeugenden Erregung des Nerven musste zu der Zeit, wo der zweite Reiz die Hemmung hervorrief, beim Einbrechen dieses Reizes eine Abnahme zeigen.

Der entsprechende Versuch wurde so ausgeführt, dass, sobald das Hemmungsphänomen am Muskel in die Erscheinung trat, der Nerv dicht am Muskel abgeschnitten und ohne Zeitverlust mit Längs- und Querschnitt den bereit stehenden unpolarisirbaren Thonelektroden angelegt wurde, welche seinen Strom einem vorzüglich arbeitenden Capillarelektrometer zuleiteten. Beim Oeffnen des Du Bois'schen

Schlüssels zeigte sich aber statt der erwarteten Abnahme der negativen Schwankung eine Zunahme derselben.

Der Ausfall dieses Versuches, der viele Male immer mit demselben Resultate wiederholt wurde, steht nun, wie wir gleich sehen werden, keineswegs in so schroffem Widerspruche mit den Resultaten der vorangehenden Versuche[1]).

Der Erwartung, durch den zweiten Reiz eine Abnahme der negativen Schwankung zu erhalten, lag die stillschweigende Annahme zu Grunde, dass die beiden vom Glycerin und vom elektrischen Reiz erzeugten Erregungswellen nach Art der Schall- oder Lichtwellen mit einander interferiren, und dass durch Zusammenfallen ungleichartiger Phasen die Reizwelle vernichtet werden würde. Der Ausfall unseres Experimentes beweist nur, dass diese Voraussetzung falsch war.

Nach den Untersuchungen von Bernstein[2]) pflanzt sich die negative Schwankung, als elektromotorischer Ausdruck der Erregung, vom Orte des Reizes peripher- sowohl als centralwärts in Form einer Welle fort. Diese Schwankungswelle, die wahrscheinlich mit der Erregungswelle identisch ist, kommt nach der von Hermann aufgestellten Lehre dadurch zu Stande, dass jedes von der Erregung getroffene Molekül des Nerven gegen die benachbarten nicht erregten Moleküle negativ elektrisch wird, so zwar, dass die Negativität rasch zu einem Maximum ansteigt und langsamer wieder zum Nullpunkt absinkt. Durch dieses Hin- und Herschwanken zwischen Null und einem negativen Maximum gelangen wir zu der Vorstellung einer im Nerven mit der Erregung sich fortpflanzenden Welle.

Diese von der Fortpflanzung der Erregung im Nerven gewonnene Vorstellungsform berechtigt uns nun keineswegs, der Schwankungswelle die gleichen physikalischen Eigenschaften zuzuschreiben, wie anderen Wellen, z. B. den Wasserwellen. Wenn

1) Im Folgenden habe ich versucht, die Erscheinungen am Muskel und am Capillarelektrometer mit einander in Uebereinstimmung zu bringen. Ich bin mir der vielen schwachen Punkte dieser theoretischen Betrachtung vollkommen bewusst, glaubte aber dennoch sie hierher setzen zu sollen, weil mir alle Versuche, andere Vorgänge im Nerven als Ursache des Phänomens aufzufinden, bis jetzt misslangen.

2) Bernstein, Pflüger's Arch. I.

zwei Wellensysteme dieser Art einander begegnen, so treten die bekannten Interferenzerscheinungen auf, welche durch die Beschaffenheit der auf einander treffenden Phasen der Wellen bestimmt sind. Wird nun eine ablaufende Reizwelle von einer ihr folgenden überholt und überdeckt, so tritt nicht eine Interferenz im physikalischen Sinne ein, sondern an allen Punkten der interferirenden Wellen muss eine Summation der Negativität der auf einander fallenden Punkte erfolgen. Die Folge dieser Interferenz wird sein, dass der ursprüngliche Nullpunkt der Welle nicht erreicht wird, sondern die Schwankung nunmehr zwischen zwei negativen Werthen geschieht. Je dichter die Wellen auf einander folgen, desto geringer wird die Grösse dieser Schwankung werden, bis bei einer bestimmten Frequenz die Negativität aller Punkte der Wellen dieselbe ist.

Der Muskel antwortet mit Contraction aber nur auf Stromesschwankungen, und zwar ist die Stärke der Contraction der Grösse und Geschwindigkeit der Schwankung proportional. Je geringer die Schwankung wird, desto schwächer wird auch die Contraction, um beim Sinken der Schwankung unter ein gewisses Minimum gleich Null zu werden.

Die Anwendung dieser Betrachtung auf unsere Erscheinung leuchtet ohne weiteres ein. Die vom Glycerin (resp. Kochsalz) und vom elektrischen Reiz erzeugten Reizwellen interferiren in der eben angegebenen Weise mit einander. Die Wirkung dieser Interferenz auf den Muskel wird aber nur dann zum Vorschein kommen können, wenn alle Fasern des Nerven vom Glycerin erregt werden; so lange dies nicht der Fall ist, wird der elektrische Reiz, durch die vom Glycerin noch nicht getroffenen Fasern fortgeleitet, immer nur eine Verstärkung des Tetanus erzeugen. Reizt man dagegen den Nerven an zwei Stellen mit demselben chemischen Reizmittel, so werden, da die betreffende Flüssigkeit an beiden Stellen des Nerven mit ungefähr gleicher Geschwindigkeit eindringt, dieselben Nervenfasern zu gleicher Zeit an zwei Stellen erregt, und es tritt sofort Hemmung auf, welche sich durch die ausserordentlich geringe Entwicklung des Tetanus manifestirt (Fig. 6 und 7).

Unsere theoretische Betrachtung hat zu der Annahme geführt, dass das beobachtete Hemmungsphänomen bedingt sei durch mit

einander interferirende, sich mehr oder weniger deckende Erregungswellen. Mit anderen Worten heisst dies, dass die einen Nerven treffenden Reize sich in ihrer Wirkung auf den Muskel hemmend beeinflussen, wenn sie mit so grosser Frequenz in der Zeiteinheit erfolgen, dass die dadurch erzeugten Schwankungs- oder Erregungswellen sich in bestimmtem Grade überdecken. Es müsste sich demnach der gleiche Effect dadurch erzielen lassen, dass man den Nerven an einer Stelle durch so rasch auf einander folgende Reize erregte, dass die negativen Stromesschwankungen mit einander verschmelzen. Dieser Versuch ist bekanntlich von Bernstein[1]) und anderen angestellt worden und hat zur Entdeckung der sogenannten „Anfangszuckung“ geführt. Bernstein erhielt, wenn er den N. Ischiadicus durch mehr als 250 Reize in der Sekunde erregte, keinen Tetanus, sondern nur eine beim Oeffnen des Schlüssels auftretende Zuckung, die Anfangszuckung. Diese Anfangszuckung verschwand, wenn bei derselben Reizfrequenz die Stromstärke vergrössert wurde; wurde die Zahl der Unterbrechungen vermehrt, so erschien die Anfangszuckung auch bei Anwendung stärkerer Ströme, so zwar, dass ein bestimmtes Verhältniss zwischen Reizfrequenz, Stromstärke und dem Auftreten der Anfangszuckung beobachtet werden konnte.

Soviel mir bekannt ist, wurde die Wirkung sehr frequenter Reize auf den Nerven niemals elektrometrisch untersucht. Die Anforderung, diese Untersuchung anzustellen, lag für mich sehr nahe, da, wenn die Resultate der Versuche mit den Erwartungen, welche ich an sie knüpfte, übereinstimmten, ein weiterer Beweis für die Richtigkeit meiner Vorstellungen gewonnen war. Das Capillarelektrometer musste beim Auftreten der Anfangszuckung eine negative Schwankung zeigen, die trotz der Ruhe des Muskels bestehen blieb, so lange der Schlüssel geöffnet war, und erst beim Unterbrechen des Reizes verschwinden. Ich stellte den Versuch genau in der von Bernstein in der schon citirten Abhandlung angegebenen Weise an. Den Strom gaben vier Daniell'sche Elemente. Die Unterbrechung erfolgte vermittelst des Bernstein'schen akustischen

1) Bernstein, Untersuchungen über den Erregungsvorgang etc. Heidelberg, 1871.

Unterbrechers, dessen Quecksilbercontact mit Hilfe einer Mariotte'schen Flasche ununterbrochen mit wässerigem Alkohol durchspült wurde. Ein wichtiges Moment für das Gelingen des Versuches ist die möglichste Gleichheit der Oeffnungs- und Schliessungsschläge. Die in der gewöhnlichen Weise am Schlitten angebrachte Helmholtz'sche Einrichtung reicht hierfür nicht aus; die Oeffnungsschläge überwiegen in ihrer Wirksamkeit die Schliessungsschläge ganz beträchtlich. Ich schaltete, um den gewünschten Zweck zu erreichen, nach dem Vorgange Bernstein's in den primären Strom eine Nebenschliessung ein, bediente mich aber dazu eines Platin-Rheostaten, der mir gestattete, den Widerstand innerhalb weiter Grenzen zu ändern. Durch Einschaltung eines bestimmten Widerstandes gelang es mir, die Wirksamkeit der Oeffnungs- und Schliessungsschläge vollkommen gleich zu erhalten. Vor und nach jedem Versuch überzeugte ich mich an durch Einzelschläge erzeugten Zuckungen von dem Bestehen dieser Gleichheit der Wirkuug.

Nach den Untersuchungen Bernstein's beträgt die Dauer der negativen Schwankung im Froschnerven 0,0006—0,0007 Sekunden; bei einer Reizfrequenz von mehr als 1600 müssen also die negativen Schwankungen anfangen, sich zu decken. Ich wählte, um sicher zu gehen, eine Frequenz von 1740. Die Stahlfeder des akustischen Unterbrechers machte 870 Schwingungen in der Secunde; der dadurch erzeugte Ton war vollkommen rein.

Die Reizelektroden wurden möglichst nahe am Muskel dem Nerven angelegt, während das centrale Ende des Nerven mit Quer- und Längsschnitt den unpolarisirbaren Thonelektroden angelegt wurden, welche seinen Strom zum Capillarelektrometer ableiteten. Der an diesem in Folge der negativen Schwankung auftretende Ausschlag musste kleiner sein als bei Ableitung des peripheren Endes des Nerven, da durch die zahlreichen Querschnitte unbetheiligter Nervenfasern eine Nebenschliessung geschaffen war. Während sonst bei einem Ausschlage durch den Ruhestrom des Nerven von 15 Theilstrichen die negative Schwankung bei bestimmter Stromstärke einen Ausschlag von 5 Theilstrichen ergab, wurde bei der Ableitung am centralen Ende des Nerven nur ein Ausschlag von einem, höchstens zwei Theilstrichen beobachtet. Eine andere Anordnung liess sich

aber nicht gut treffen, da eine gleichzeitige Beobachtung der Anfangszuckung und der durch die frequente Reizung am Elektrometer auftretenden Erscheinung unbedingt nothwendig war, um beide Phänomene mit einander in Beziehung bringen zu können.

Das Resultat der Versuche entsprach nun vollkommen meinen Erwartungen. Beim Oeffnen des Schlüssels erfolgte Anfangszuckung; am Capillarelektrometer zeigte sich ein Rückgang des Ruhestromes um ein resp. zwei Theilstriche und dieser blieb bestehen, so lange die Reizung dauerte. Beim Schliessen des Du Bois'schen Schlüssels zeigte das Elektrometer wieder den Ruhestrom des Nerven an. Der Versuch ergab wiederholt dasselbe Resultat. Nach diesem stehe ich nicht an, die Bernstein'sche Anfangszuckung und die von mir beobachtete Hemmung durch zwei tetanisirende Reize auf die gleichen Vorgänge im Nerven zurückzuführen. Bernstein selbst nimmt einen ähnlichen Interferenzvorgang im Muskel an; ich sehe jedoch keinen Grund, weshalb, wenigstens für eine Reizfrequenz von mehr als 1600, nicht schon im Nerven der oben geschilderte Vorgang eintreten soll. Leitete ich vermittelst Seilelektroden den Actionsstrom des Muskels zum Elektrometer ab, so beobachtete ich stets nur eine der Anfangszuckung entsprechende negative Schwankung, die mit der Zuckung auftrat und verschwand. Das Unterbrechen des Reizes hatte dann auf den Stand der Quecksilberkuppe im Capillarelektrometer gar keine Wirkung.

Die Abhängigkeit des Auftretens der Anfangszuckung von dem Verhältniss zwischen Reizfrequenz und Stromstärke erklärt sich ausserordentlich einfach. Die Grösse der negativen Schwankung, d. h. die Amplitude der Schwankungswelle wächst mit der Stärke des Reizes[1]). Eine Erscheinung, die sich am Capillarelektrometer leicht und sicher nachweisen lässt. Ist nun die Amplitude der Schwankungswelle sehr gering, d. h. ist der Reiz nur gerade genügend, um den Muskel in schwachen Tetanus zu versetzen, so wird schon eine unbedeutende Verringerung der Amplitude, wie sie eintritt, wenn die negativen Schwankungen eben anfangen, sich zu decken, hinreichen, um die Erscheinung der Anfangszuckung hervorzurufen. Bei stärkerem Reiz, bei grösserer Amplitude also wird eine geringe

1) Du Bois-Reymond, Untersuchungen etc. II, 450.

Abnahme dieser sie noch nicht unwirksam machen; erst wenn durch weitere Zunahme der Frequenz die negativen Schwankungswellen immer vollständiger über einander fallen, werden die beiden negativen Werthe, zwischen denen das erregte Molekül des Nerven schwankt, so geringe Differenz haben, dass die Schwankung nicht mehr ausreicht, um den Muskel zu tetanisiren.

In Bezug auf meine Untersuchungen über die Anfangszuckung möchte ich noch bemerken, dass ich mich stets auf graphischem Wege von der Einfachheit der Zuckung überzeugte und dass ich sehr oft eine Endzuckung beim Unterbrechen des elektrischen Reizes beobachtete.

Fassen wir jetzt die Ergebnisse dieser Untersuchung noch einmal kurz zusammen, so kommen wir zu folgendem Resultat: Werden die gleichen oder alle Fasern eines Nerven von zwei tetanisirenden Reizen gleichzeitig erregt, so hemmen diese sich gegenseitig in ihrer Wirkung auf den Muskel. Diese Hemmung kommt dadurch zu Stande, dass die von den beiden Reizen erzeugten Erregungswellen mehr oder weniger mit einander verschmelzen und die Amplituden der Schwankungswellen unter den Grenzwerth sinken, welcher für die Hervorrufung einer Wirkung auf den Muskel nothwendig ist.

Ich möchte diese Arbeit nicht schliessen, ohne meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Rath Kühne für die mir bei der vorliegenden Untersuchung zu Theil gewordene vielfache Anregung und Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

---

## Erklärung der abgebildeten Curven.

Fig. I. Tetanuscurve eines indirect gereizten M. Gastroknemius einer R. temporaria. Reize: Glycerin und Inductionsstrom. Spannweite der Elektroden 2 mm. Abstand der beiden Reize 3 cm. Der chemische Reiz ist myopolar, die Elektroden sind centralwärts angebracht. Das Glycerin wirkt zunächst allein. Bei *a* Oeffnen des Du Bois'schen Schlüssels, Rollenabstand 230 mm: Summation der beiden Reize; das Gleiche bei *b*, *c*, *d* etc. Bei *f* Auftreten der

Hemmung beim Einbruch des elektrischen Reizes; *f'* der Schlüssel wird geschlossen, bei *g* geöffnet, bei *g'* geschlossen etc. Bei *m* Rollenabstand 250 mm; bei *m'* 230 mm, bei *n* 240 mm, bei *n'* wieder 230 mm. Bei *l* erstes Auftreten der „Anfangszuckung".

Fig. II. Der abgebildete Anschnitt der Curve zeigt Hemmungen eines Glycerintetanus durch den Inductionsstrom. Rollenabstand 180 mm. Bei *a* Rollenabstand während des Reizes auf 200 mm vergrössert, bei *b* auf 240, bei *c* auf 190 mm. Spannweite der Elektroden 2 mm, Abstand der beiden Reize 2,5 cm.

Fig. III. Einwirkung von zwei chemischen Reizen auf den Ischiadicus einer R. temp. Glycerin myopolar, concentr. Kochsalzlösung centralwärts davon. Die Länge des in die Reizflüssigkeiten tauchenden Nervenabschnittes für beide $^1/_2$ cm. Abstand der beiden Reize von einander 2,5 cm. Zunächst wirkt das Glycerin allein, bei *a* Kochsalzreiz. Bei *b* Hemmung durch central von beiden chemischen Reizen einwirkenden Inductionsstrom. Bei *c* wurde der Nerv zwischen den beiden Reizen durchschnitten, darauf Ansteigen der Curve.

Fig. IV und V. Hemmung des Glycerintetanus durch elektrischen Reiz. Fig. IV. Der rechte M. Gastroknemiu einer R. temporaria mit 200 g belastet. Spannweite der Elektroden 2 mm. Abstand der Reize 2 cm. Rollenabstand 180 mm. Fig. V. Der linke M. Gastroknemiu desselben Frosches mit 20 g belastet, sonst gleiche Bedingungen wie in Fig. IV.

Bei Fig. VI Auftreten der Hemmung. Der N. Ischiadicus wird gleichzeitig an zwei Stellen mit Glycerin gereizt. Abstand der beiden Reize 3 cm. Bei *a* Reizung durch Schnitt central von beiden chemischen Reizen. Bei *b* Durchschneidung des Nerven zwischen den beiden chemischen Reizen.

Fig. VII. Dieselbe Anordnung wie in Fig. VI. Anstatt mit Glycerin aber wird der Nerv an zwei Stellen mit einer concentrirten Kochsalzlösung gereizt. Die Buchstaben bedeuten dasselbe wie in Fig. VI.

Vergrösserung der Curven: I, II, IV, V, VI und VII 1 : 4,5, III 1 : 3,0.

# Ueber den Einfluss niedriger Temperaturen auf die Functionen des Magens.

Von

**Maximilian Flaum.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

(Von der medicinischen Facultät preisgekrönte Arbeit.)

Wir besitzen im Allgemeinen nur sehr dürftiges Beobachtungsmaterial zur Beantwortung der Frage: wie die Abkühlung auf die Functionen des Magens einwirkt. Wenn auch einige Autoren, wie Fick und Murisier[1]) und Hoppe-Seyler[2]) einige Versuche ausgeführt haben, um festzustellen, bei welchem Temperaturminimum die Wirkung des künstlichen Magensafts, resp. der Pepsin-Salzsäure aufhört, so können doch die von denselben erzielten Resultate nur zur allgemeinen Orientirung dienen, aber keinen Anspruch darauf erheben, dass man sie ohne Weiteres auf die Vorgänge im lebenden Thiere überträgt. Wie die directe Abkühlung und das längere Verweilen des Organismus eines kaltblütigen Thieres bei niedriger Temperatur die Magenfunctionen desselben beeinflusst, darauf wurde weder von einem der oben Genannten, noch von irgend einem anderen Beobachter geantwortet.

Um ein Gesammtbild des Verhaltens der Thiere bei niedrigen Temperaturen zu entwerfen, ist es geboten, jede Function gesondert einer strengen Beobachtung zu unterziehen; denn allein auf diese

---

1) Fick und Murisier. Ueber das Magenferment kaltblütiger Thiere. Arbeiten aus dem physiol. Laboratorium der Würzburger Hochschule. 1872. S. 181.

2) Hoppe-Seyler. Ueber Unterschiede im chemischen Bau und der Verdauung höherer und niederer Thiere. Pflüger's Archiv für die gesammte Physiol. XIV. 1877. S. 395.

Weise wird es möglich sein. die interessanten aber dunklen Befunde zu erklären, welche besonders von Valentin[1]) und Horvath[2]) über das Leben der Winterschläfer gesammelt worden sind. So wird aber wohl auch die allgemeine Wärmeökonomie des Thierkörpers unserm Verständnisse näher gerückt werden, und vielleicht manche Indication für die Abkühlungstherapie[3]) gewonnen werden.

In dieser Untersuchung war ich bestrebt, Veränderungen der Magenfunctionen unter der Einwirkung niederer Temperaturen näher kennen zu lernen. Bevor ich aber die Resultate derjenigen Experimente mittheilen werde, welche ich am lebenden Frosche angestellt habe, will ich in Kürze beschreiben, was ich bei Versuchen über die Verdauung des Eiweisses durch kühlen und kalten Magensaft in vitro beobachtet habe.

### I. Künstliche Verdauungsversuche.

Die älteren Beschreibungen künstlicher Verdauung bei niederer Temperatur[4]) enthalten nur kurze Andeutungen. So bezeichnet Schiff als untere Grenze der Wirkung des Magensaftes + 13°, Kühne + 5°, Fick[4]) hingegen behauptet, dass die Magenschleimhaut des Schweines und Hundes unter + 10° selten eine Spur von Fähigkeit besitze, geronnenes Eiweiss zu lösen. Bei 0° fand Fick niemals die geringste Spur von Verdauung. Dagegen zeigten seine Versuche, dass Auszüge der Magenschleimhäute des Frosches, des Hechtes und der Forelle auch noch bei 0° regelmässig lösend auf geronnenes Eiweiss wirkten. Die genannten Forscher sagen nicht, welche Zeitgrenze ihnen dabei maassgebend war.

---

1) Valentin. Eine lange Reihe von Abhandlungen unter dem Titel: Beiträge zur Kenntniss des Winterschlafes der Murmelthiere. Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre.

2) Horvath. Zur Abkühlung der Warmblüter. Pflüger's Archiv XII. 278—282. — Einfluss verschiedener Temperaturen auf die Winterschläfer. Würzburger Verhandlungen. N. F. XV 187—219. — Abkühlung der Warmblüter. Jahresbericht über Anatomie und Physiol. V (2) 91. — Kälteeinwirkung auf die Frösche. Ibidem II. 551—552. — Thierische Wärme. Ibidem I. 598. X (2) 99.

3) Vgl. darüber die betreffenden Kapitel in Winternitz Hydrotherapie, II. Band, 8. Theil des Handbuchs der allgemeinen Therapie von Ziemssen. Leipzig 1881.

4) a. a. O. Fick und Murisier.

In meinen Versuchen war mir hauptsächlich daran gelegen, zu untersuchen, ob die Kälte insofern auf die Eiweissverdauung einen Einfluss ausübe, dass die dabei sich bildenden Produkte quantitativen Schwankungen unterliegen. Dank den gründlichen Untersuchungen von Kühne[1]), Chittenden[2]), Neumeister[3]) und anderen, welche uns so eingehend mit dem Chemismus der Magen- und Pankreasverdauung bekannt gemacht haben, ist es bei jeder Gelegenheit angezeigt, die Bedingungen festzustellen, bei welchen die Bildung von Albumosen und Peptonen vor sich geht. Denn trotz mancher Widersprüche, die bis jetzt noch nicht ausgeglichen zu sein scheinen, zwischen den Resultaten der Untersuchungen der eben genannten Forscher und derjenigen[4]), welche die Eiweissverdauung sich etwas einfacher vorstellen, muss man doch zugeben, dass die von Kühne und seinen Schülern erkannten Modificationen der Eiweissstoffe, vom Acidalbumin bis zu den nach Popoff[5]) keinen Nährwerth mehr besitzenden Pankreaspeptonen, wirklich Körper sind, die sämmtlich im Processe der Verdauung sich bilden. Da nun auch die Methoden der Charakterisirung und Trennung dieser chemischen Individuen von den

---

1), 2) und 3) W. Kühne. Albumosen und Peptone. Verhandlungen des naturhist.-medicin. Vereins zu Heidelberg. N. F. 3, 286—294.

Kühne und Chittenden. Ueber Albumosen. Zeitschrift für Biologie XX. 1884. S. 11—52.

Kühne und Chittenden. Globulin und Globulosen. Zeitschr. für Biol. XXII. 1886. S. 409. — Dieselben. Ueber die Peptone. Zeitschr. für Biol. XXII. 1886. S. 423.

R. Neumeister. Zur Kenntniss der Albumosen. Zeitschr. für Biol. XXIII. 381-401. — Derselbe. Ueber Vitellosen. Zeitschr. für Biol. XXIII. 402—411. — Derselbe. Bemerkungen zur Chemie der Albumosen und Peptone. Zeitschr. für Biol. XXIV. 267—271. — W. Kühne und R. Chittenden. Myosin und Myosinosen. Zeitschr. f. Biol. XXV. 358—367. — R. Neumeister. Ueber die nächste Einwirkung gespannter Wasserdämpfe auf Proteine und über eine Gruppe eigenthümlicher Eiweisskörper und Albumosen. Zeitschr. für Biol. XXVI. 57—83.

4) R. Herth. Untersuchungen über die Hemialbumose oder das Propepton. Monatshefte für Chemie. 5. 266—327. — M. Straub. Beitrag zur Kenntniss der Hemialbumose. Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde 1884. NN. 11, 12, 13, 14. In Malys Jahresbericht über Thierchemie für 1884. — Boas. Beiträge zur Eiweissverdauung. Zeitschr. für klin. Medicin. 12. 231—260.

5) s. S. 445 Note 5.

genannten Verfassern im Allgemeinen angegeben und nicht allzuschwierig auszuführen sind, so hielt ich es vor Allem für wünschenswerth, festzustellen, ob die Abschwächung der Intensität der Verdauung nur darin bestehe, dass der ganze Process viel langsamer vor sich geht, oder ob derselbe in der Kälte auf einem gewissen Punkte bliebe, ohne die letzten Verdauungsproducte zu liefern. Dabei kam es mir nicht darauf an, die einzelnen Modificationen der Albumosen und Peptone für sich quantitativ zu bestimmen; vielmehr beschränkte ich mich darauf — und, wie aus dem Weiteren hervorgeht, genügt das für mein Ziel vollkommen — bei verschiedenen Temperaturen zu beobachten, ob und wann das Acidalbumin, die Albumosen und die Peptone auftreten. Das schwefelsaure Ammon erlaubte auf sehr einfache Weise, die beiden letzteren Gruppen der Verdauungsproducte von einander zu trennen.

Für diese Untersuchung musste ich natürlich einen Magensaft verwenden, der gänzlich frei war von Albumosen und Peptonen. Bei der ersten Versuchsreihe aber begnügte ich mich mit einem minder schwierig zu bereitenden Safte, der nur kein Neutralisationspräcipitat aufzuweisen hatte. Ich bereitete denselben nach der von Kühne und Chittenden[1]) angegebenen Vorschrift. Es sollte nämlich dabei nur das zeitlich verschiedene Auftreten des Acidalbumins bei verschiedenen Temperaturen festgestellt werden.

Die Magenschleimhaut eines Schweines (ohne den Pylorustheil) wurde 48 Stunden lang in 2 Liter Salzsäure von 4‰ auf 40° erwärmt; nachher wurde abfiltrirt und 24 Stunden im Schlauchdialysor bei fliessendem kalten Wasser unter Zusatz von ca. 1‰ Salicylsäure dialysirt. Endlich wurde der im Dialysor zurückgebliebene Saft auf 4‰ HCl nachgesäuert. Dieser Saft gibt kein Neutralisationspräcipitat.

Aus hartgesottenem Eiereiweiss wurden mittels Korkbohrer und Doppelmesser Scheibchen ausgeschnitten, die einen Durchmesser von ungefähr 0,75 cm und eine Dicke von 1,5 mm hatten. Immer dieselbe Anzahl der Scheibchen wurde mit derselben Menge Magensaft zur Verdauung angestellt. In der ersten Versuchsreihe wurden

1) Kühne und Chittenden. Ueber die nächsten Spaltungsprodukte der Eiweisskörper. Zeitschr. für Biol. XIX. 2. Heft.

gewöhnlich 50 ccm Magensaft mit 10 Eiweissscheibchen in kleinen gut verstöpselten Glasgefässen (Verdauungsgläschen) zusammengebracht. Die Versuche wurden angestellt: im Brütofen bei 40°, bei Zimmertemperatur (16—17,5°), im Kellerraume: bei einer fast constant 10° betragenden Temperatur, im Nebenraume eines kleinen Eiskastens, wo die Temperatur, je nach der Menge des Eises, von 5° bis 9° geändert werden konnte, und endlich im Eise selbst bei 0°.

1. Bei 40°. Nach 1½ bis 2 Stunden tritt deutlich das Neutralisationspräcipitat auf.

2. Bei 16,5°. Nach 2¼ Stunden ist das Neutralisationspräcipitat deutlich zu erkennen.

3. Bei 10°. Das Neutralisationspräcipitat ist erst nach 3 bis 3¼ Stunden deutlich sichtbar.

4. Bei 5° bis 6° tritt das Neutralisationspräcipitat nach 8 Stunden schwach auf, am nächsten Tage ist es ganz deutlich zu erkennen.

5. Bei 0° dauert es 2, manchmal 3 Tage bis das Neutralisationspräcipitat ohne Zweifel nachzuweisen ist. Aber auch hier tritt es endlich stets auf.

Dass auch bei 0° ohne Ausnahme die Verdauung vor sich geht, und zwar viel schneller als es unter alleinigem Einfluss von Salzsäure derselben Concentration geschehen würde, davon konnte ich mich öfters durch Controllversuche auf das bestimmteste überzeugen. Es kann somit nicht daran gezweifelt werden, dass die Wirkung eines aus Schweinemagen bereiteten Magensaftes auch bei 0° nicht ausbleibt, obwohl sie sehr langsam vor sich geht. Dass aber auch weitere Produkte der Magenverdaunng sogar bei 0° noch gebildet werden, soll die nun folgende Versuchsreihe lehren.

Um einen völlig von Albumosen und Peptonen freien Magensaft zu erhalten, habe ich die Vorschrift von Chittenden und Hart[1]) befolgt, dieselbe nur in Bezug auf die angewandten Quantitäten etwas abgeändert. Es wurden nämlich die Fundustheile der Schleimhaut von 8 Schweinemagen fein zerhackt, mit 7 Liter Salzsäure

1) R. H. Chittenden und A. S. Hart. Elastin und Elastosen. Zeitschrift f. Biol. XXV S. 379.

von 4‰ 15 Tage lang bei 40° digerirt. Nachher wurde von der geringen Menge des ungelöst Gebliebenen abfiltrirt, und das Filtrat mit schwefelsaurem Ammon ausgefällt. Der Pepsinniederschlag wurde nach 2 Tagen mit gesättigter $(NH_4)_2$ $SO_4$-Lösung von anhängenden Peptonen gewaschen und in 1½ Liter 3‰-HCl gelöst. Diese Lösung wurde nun der Dialyse unterworfen bis zur gänzlichen Entfernung des $(NH_4)_2$ $SO_4$. Endlich wurde der im Dialysor zurückgebliebene Saft auf 4‰ Salzsäure nachgesäuert. Dieser von Albumosen und Peptonen durchaus freie Magensaft wurde zu den folgenden Versuchen gebraucht.

Bei den oben bereits genannten Temperaturen wurde wieder der Magensaft mit Eiweiss zusammengebracht. Nur wurden hier grössere Mengen angewendet, da die Anzahl der dabei zu entnehmenden Proben grösser sein musste. In allen Versuchen wurden also 150 ccm Magensaft und 30 Eiweissscheibchen verbraucht. Die Gefässe wurden öfters geschüttelt.

Es wurden jedesmal 10 ccm zur Untersuchung entnommen. Gleich nach der Probeentnahme wurde die Flüssigkeit gekocht, um das Pepsin unwirksam zu machen, und um das gelöste Eiweiss zu coaguliren, und hierauf die saure Lösung mit Kalilauge genau neutralisirt. Das Neutralisationspräcipitat wurde abfiltrirt und das Filtrat mit $(NH_4)_2$ $SO_4$ in Substanz gesättigt. Nach wenigstens 24 Stunden — denn schneller ist gewöhnlich das vollständige Herausfallen der Albumosen bei gewöhnlicher Temperatur und in Ruhe nicht zu bewirken — wurde abfiltrirt; endlich wurden im Filtrate die bereits gebildeten Peptone nachgewiesen. Die letzten Portionen (30 ccm), nach gänzlicher Verdauung, wurden zur approximativen, colorimetrischen Schätzung des quantitativen Verhältnisses der Verdauungsproducte bei verschiedenen Temperaturen verbraucht. Es handelte sich dabei nur um den Vergleich zwischen Albumosen und Peptonen. Der Versuch wurde nämlich als vollendet angesehen und abgebrochen mit dem Augenblicke, wo kein Acidalbumin mehr nachzuweisen war.

1. Bei 40°. Schon nach 30 Minuten beginnt der Zerfall der Eiweissscheibchen, doch treten die ersten Spuren eines Neutralisationspräcipitates nicht vor der zweiten Stunde auf, während allerdings gelöstes Eiweiss schon nach ungefähr 50 Minuten nachzuweisen ist.

Die Coagulationsprobe, sowie Essigsäure und Ferrocyankalium neben den verschiedenen Färbungsreactionen liessen darüber niemals in Zweifel. Nach 2 Stunden, zu welcher Zeit das Neutralisationspräcipitat deutlich nachzuweisen ist, sind immer bereits Spuren von Albumosen gebildet. Die Menge der letzteren nimmt dann zu. Nach 2 1/4 Stunde ist auch Pepton nachweisbar. Von nun an mehren sich Albumosen und Peptone, während das Neutralisationspräcipitat lange noch nicht verschwindet. Erst nach 48 bis 50 Stunden ist das letztere nicht mehr nachzuweisen, und diesen Zeitpunkt sehe ich in dieser Versuchsreihe als Beendigung der Verdauung an. Jetzt werden von dem Reste 30 ccm entnommen, um die hierin vorhandenen Mengen der Albumosen und Peptone mit den bei anderen Temperaturgraden erhaltenen zu vergleichen.

2. Bei 16° bis 17°. Nach 2 1/4 Stunden ist das Neutralisationspräcipitat vorhanden, nach 2 1/2 Stunden sind bereits Albumosen und Peptone nachzuweisen. Die Verdauung verläuft weiter, indem die Reactionen auf Albumosen und Peptone immer deutlicher ausfallen. Nach 18 Stunden ist das Eiweiss noch nicht gänzlich zerfallen. Das Neutralisationspräcipitat verschwindet nach 4 Tagen (ungefähr 94 Stunden).

3. Bei 10° bis 10,5°. In der vierten bis fünften Stunde tritt das Neutralisationspräcipitat schon auf; kurz nachher — ungefähr nach 5 1/2 bis 6 Stunden — sind auch bereits Albumosen und Spuren von Peptonen nachzuweisen. Langsam geht die Verdauung weiter; endlich verschwindet das Neutralisationspräcipitat gänzlich: am Ende des fünften Tages.

4. Bei 5° bis 6° dauert die Verdauung bis zum Verschwinden des Neutralisationspräcipitates 7 bis 8 Tage. Das erste Erscheinen desselben kann erst nach 8 bis 10 Stunden deutlich wahrgenommen werden. Am nächsten Tage, in der zwanzigsten Stunde ungefähr, sind Albumosen und Peptone ganz sicher nachzuweisen, obwohl Spuren derselben schon gleichzeitig mit dem Auftreten der Acidalbumosen vorhanden waren.

5. Bei 0° geht die Verdauung sehr langsam vor sich; doch, wenn man den Process selbst, ohne Rücksicht auf die in Anspruch genommene Zeit, betrachtet, kann man sagen, dass (in 14 bis

15 Tagen) auch hier die Verdauung bis zum Verschwinden der Acidalbumosen vollendet werden kann. Während der ganzen Zeit, vom dritten bis vierten Tage an, wo man den Zerfall des Eiweisses nach Schütteln deutlich wahrnimmt, sind sowohl das Acidalbumin wie auch Albumose und Pepton nachweisbar. Die Mengen der letzteren nehmen immer zu.

Wenn unabhängig von der Temperatur alle bekannten Verdauungsproducte immer gebildet werden, so konnte man vermuthen, dass die Verschiedenheit der Intensität der Verdauung sich derart kundgeben wird, dass in der Kälte weniger Albumosen und Peptone gebildet würden, als bei normaler Bruttemperatur. Um hierüber Aufklärung zu erlangen, wurden von den Proben je 30 ccm nach der vollständigen Verdauung verarbeitet und colorimetrisch verglichen.

Die Proben wurden erwärmt, filtrirt und mit $(NH_4)_2SO_4$ in Substanz gesättigt. Der entstandene und gut abgesetzte Niederschlag wurde nach 24— 48 Stunden abfiltrirt, mit 10—20 ccm gesättigter $(NH_4)_2SO_4$-Lösung gewaschen und alsdann in 10 ccm heissem Wasser gelöst. Die so erhaltene Lösung enthielt die Albumosen. Das Filtrat vom $(NH_4)_2SO_4$-Niederschlag war bis auf ca. 5 ccm auf dem Wasserbade eingedampft und von dem dabei auskrystallisirten schwefelsauren Ammon durch Abgiessen und Nachspülen mit Wasser getrennt. Die Lösung wurde ebenfalls auf genau 10 ccm gebracht. Nun wurde sowohl mit der letzteren Peptonlösung, wie auch mit der obengenannten Albumoselösung die Xanthoproteïnreaction angestellt. Die Tiefe der Färbung sollte Aufschluss geben über die Mengen dieser Verdauungsproducte, welche bei verschiedenen Temperaturgraden erhalten worden sind.

Die Vergleichung dieser Endproben liess aber durchaus auf keinen quantitativen Unterschied schliessen. Die Intensität der Färbungen war in allen Proben ziemlich die gleiche. Um aber darüber gänzlich im Klaren zu sein, stellte ich eine Scala der betreffenden Färbungen auf, indem ich aus dem Grübler'schen Peptonpräparate die Albumosen mit $(NH_4)_2SO_4$ ausfällte und das Filtrat davon als Pepton im Sinne der Kühne'schen Lehre ansah. Mit dieser Lösung wurde genau so verfahren wie mit den obigen Lösungen, welche die Verdauungsproducte enthielten. Die Probe-

lösungen des Peptons wurden so abgestuft, dass die erste $^1/_{10}$, die zweite $^2/_{10}$, die dritte $^3/_{10}$ u. s. w. vom Peptongehalte des zehnten Gläschens enthielten. Da ich den Procentgehalt an Pepton nicht bestimmt habe, kann ich nur Verhältnisse angeben, an welchen mir auch allein gelegen war. Alle fünf bei verschiedenen Temperaturen gewonnenen Verdauungsproducte ergaben mittels der Xanthoproteïnreaction in den Lösungen Färbungsnuancen, welche ich zwischen Nr. 3 und Nr. 4 meiner zehnstufigen Scala einordnen konnte. Nach besonderen Proben gelang es mir hierauf die Intensität der Färbung bei der Biuretreaction zu untersuchen; aber auch hier konnte ich keine deutlichen Unterschiede wahrnehmen. Demzufolge hatte der künstliche Magensaft aus Eiweiss bei allen Wärmegraden merklich gleiche Mengen Pepton gebildet.

Das Hemialbumosepräparat von Grübler benutzte ich, um eine ähnliche Scala für den Vergleich der durch Verdauung gewonnenen Albumosemengen zu erhalten. Die Lösungen wurden hier so hergestellt, dass ich Unterschiede von 0,01 g wahrnehmen konnte. Aber bei dem Vergleich mit den erhaltenen Verdauungsproben konnten auch hier keine Intensitätsunterschiede in der Färbung beobachtet werden.

Die von mir bei dieser Untersuchung angewendete Methode ist zwar nicht quantitativ scharf, sie erlaubt aber Schlüsse, um die es sich hier vor Allem handelt, ganz genau zu ziehen. Wenn wesentliche Unterschiede in den Mengen der bei verschiedenen Temperaturen gebildeten Albumosen und Peptone vorhanden wären, so hätte ich sie nicht übersehen können. Jedenfalls glaube ich, als Resultat dieser Untersuchung folgende Sätze aufstellen zu können: 1. der künstliche Magensaft verdaut Eiweiss noch bei 0°, obwohl um so träger, bei je niedrigerer Temperatur die Verdauung geschieht. 2. Es werden bei niedriger Temperatur die gleichen Verdauungsproducte gebildet wie bei hoher, nur muss der Magensaft desto länger einwirken, je kälter er ist.

### II. Verdauung im lebenden Magen.

Ich gehe nun über zu den Versuchen an Fröschen. — Nach gründlicher Magendurchspülung brachte ich den Fröschen Eiweiss-

scheibchen in ihre Mägen, behielt einige bei Zimmertemperatur, eine grössere Zahl aber setzte ich auf Eis. Am nächsten Tage war bei den Fröschen im Zimmer keine Spur mehr von unverdautem Eiweiss zu finden. Die Eisfrösche wurden täglich untersucht. Es konnte nach 10 Tagen noch gar keine Einwirkung auf das gänzlich unverdaut gebliebene Eiweiss wahrgenommen werden. Uebrigens widerstehen die Frösche durchaus nicht so leicht einer länger fortdauernden Einwirkung solcher Kälte. Nach 5—6 Tagen starben schon einige, während andere, aus der Eiskälte langsam erwärmt, wieder ganz normal lebten und im Zimmer das Eiweiss schnell verdauten. Mit einigen Fröschen konnte ich den Versuch auf dem Eise bis auf 14 Tage bringen, man sah aber nach dem Aufschneiden des Magens nichts, was auf Verdauung schliessen liesse. Der auf Eis ausgepresste Saft, wenn überhaupt vorhanden, gab keine Eiweissreaction, und die Eiweissscheibchen blieben im Safte ganz ungelöst. Es ist wohl überflüssig, zu erwähnen, dass die vorherige Durchspülung des Magens auch mit Eiswasser geschah, und zwar so lange, bis man ganz sicher sein konnte, dass nichts mehr ausser destillirtem Wasser aus dem Magen herausfliesst.

Als derselbe Versuch bei 10$^{0}$ durchgeführt wurde, so konnte immer am nächsten Tage constatirt werden, dass das Eiweiss gänzlich verdaut ist. Bei 4$^{0}$—5$^{0}$ gehaltene Frösche verdauten ebensowenig, wie die auf Eis gesetzten, trotzdem der Versuch über sechs Tage fortgesetzt worden war.

Nach dem, was die obigen Versuche mit der künstlichen Verdauung lehrten, konnte nicht daran gezweifelt werden, dass man es hier beim lebenden Thiere mit ganz anderen Factoren zu thun hat. Wenn überhaupt Magensaft im Magen vorhanden wäre, so könnte man nicht einsehen, warum derselbe bei niedrigen Temperaturen nicht wie im Glase verdauen sollte. Das negative Resultat musste also durch mangelnde Secretion erklärt werden. In der That verdauten die Frösche, welche, längere Zeit auf dem Eise gehalten, die Eiweissstückchen in ihrem Magen unversehrt hielten, dieselben binnen sehr kurzer Zeit, nachdem sie in Zimmertemperatur oder auch Kellertemperatur (10$^{0}$) gebracht worden waren. Die Magenschleimhaut der nicht verdauenden Frösche reagirte niemals

sauer. Um endlich einen schlagenden Beweis dafür zu erbringen, dass das Nichtverdauen bei der Temperatur von 0° und auch schon bei 5° nur auf das Ausbleiben der Secretion des Magensaftes zurückzuführen ist, habe ich die Magen von drei Fröschen, welche vier Tage auf Eis sich befanden, auspräparirt, die Schleimhäute abgeschabt und dieselben in einem Gläschen mit 5 ccm Salzsäure von 2‰ Gehalt bei 0° überlassen. Diese Salzsäure war vorher auf Eis abgekühlt, und die ganze Procedur konnte natürlich sehr schnell auf einem Eisblocke durchgeführt werden. Schon nach zwei Tagen war eine wirksame Verdauungsflüssigkeit extrahirt, die ganz gut sowohl bei Zimmertemperatur, wie auch bei 0° verdaute. Carminfibrin war nach ½—1 Stunde schon bei 0° ganz merklich von diesem Safte verdaut, Eiereiweiss konnte ebenso wie bei den oben beschriebenen Versuchen mit künstlichem Saft verdaut werden, sogar im Allgemeinen viel schneller bei den niedrigen Temperaturen, wie es auch für den Saft aus dem Froschmagen zu erwarten war. Parallelversuche zeigten, dass Salzsäure derselben Concentration eine ungefähr 20—40 Mal längere Zeit braucht, um dieselbe Wirkung auf das Carminfibrin auszuüben, als der bei 0° zubereitete Magensaft. Es kann somit wohl als feststehend behauptet werden, dass der lebende Magen des Frosches selbst bei 4—5° C. nicht verdaut, und zwar nicht etwa, weil der Magensaft bei diesen niedrigen Temperaturen nicht mehr einwirkt, sondern weil kein Magensaft mehr abgesondert wird.

Es war nun interessant, zu erfahren, wo jene Grenztemperatur für die Secretion des Magensaftes liegt. Anfangs glaubte ich aus teleologischen Gründen, dass die Temperatur des specifisch schwersten Wassers (4°) als Grenztemperatur für die Magensecretion anzusehen sei. Jedoch muss ich als Resultat meiner Versuche angeben, dass es mir nicht gelungen ist, unter 8° eine merkliche Verdauung zu bemerken. Bei 10° war die Verdauung fast noch ganz so schnell wie bei Zimmertemperatur. Allein von da ab war sie sehr deutlich verlangsamt. Bei 9° sind zwar nach einem Tage drei Eiweissscheibchen zum grössten Theil verschwunden, der letzte Rest verschwand aber erst nach den nächsten 12 Stunden. Bei 8° war nach drei Tagen noch sehr wenig von einer Verdauung zu bemerken,

am vierten Tage dagegen war sie schon merklich. Bei 6°—7° konnte ich nach fünf Tagen noch kein Schwinden der Eiweissscheibchen bemerken. Es wird also wohl dieser Temperaturgrad als der die Secretion begrenzende angesehen werden können, wenigstens für die Zeiträume unserer Beobachtung. Immerhin halte ich es nicht für ganz unmöglich, dass im Freien überwinternde Frösche noch bis 4° Magensaft absondern.

Nebenbei möchte ich bemerken, dass bei den vielen Versuchen, die ich angestellt habe, um Magensaft von Fröschen zu erhalten, ich immer sorgfältig nur die Magenschleimhaut, niemals den Oesophagus benützt habe. Und so erhielt ich allemal einen Saft von ganz exquisiter Wirkung. Ich habe öfters seine Wirkung mit derjenigen von Salzsäure der gleichen Concentration verglichen, und konnte nie entfernt daran denken, dass die langsame Verdauung in der Kälte durch die Wirkung der Salzsäure geschehe. Hiernach verstehe ich die Hartnäckigkeit, mit welcher Sigm. Fränkel[1]) sich gegen die von Grützner und Swiecicki[2]) geäusserten Ansichten verwahrt, nach welchen die Pepsinbereitung bei den Fröschen hauptsächlich auf den Oesophagus begrenzt sein soll. Die Verdauung bei den von mir angeführten Versuchen konnte in keinem einzigen Falle weder auf eine allgemeine Eigenschaft der Zellen, Eiweiss zu verdauen, noch auf die alleinige Wirkung der Salzsäure zurückgeführt werden. Sie war immer sehr schnell, und ich konnte mit sehr kleinen Mengen des Saftes, der aus einem Froschmagen bereitet worden, ziemlich beträchtliche Mengen von Fibrin zur Verdauung bringen.

### III. Die Regeneration des Eiweisses.

Die Versuche von Plosz und Gyergyai[3]), Maly[4]), Schmidt-

1) und 2) Swiecicki. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. XIII. S. 444. — Sigmund Fränkel. Pflüger's Arch. XLVIII. S. 63. — Grützner und Swiecicki. Pflüger's Arch. XLIX. S. 638. — Sigm. Fränkel. Bemerkungen zur Physiologie der Magenschleimhaut der Batrachier (Entgegnung auf die gleichnamige Arbeit von Grützner und Swiecicki). Pflüger's Arch. L. 1891. S. 293. Vgl. auch Langley. Philosoph. Transaction. 1881. III. 679.

3) Plosz. Pflüger's Arch. IV. 1874. S. 323.
Plosz und Gyergyai. Pflüger's Arch. X. 1875. S. 545 und S. 552.

4) Maly. Pflüger's Arch. IX. 1874. S. 609.

Mülheim[1]), Salvioli[2]) und besonders die von Hofmeister[3]) haben zur Genüge bewiesen, dass das Pepton (eigentlich Albumose) bereits in der Wand des Verdauungskanals zu Eiweiss regenerirt wird. Besonders sind es die Beobachtungen von Hofmeister, die keinen Zweifel mehr darüber aufkommen lassen, dass diese Regeneration binnen sehr kurzer Zeit schon in der Magenschleimhaut stattfindet. v. Ott[4]) hat in den Jahren 1881 und 1883 die Beobachtung gemacht, dass in den Höhlen des Magens und Darmes eben getödteter Kaninchen, sowie auch im Magen lebender Hunde Serumeiweiss gebildet wird, und zwar auch aus schon fertigem Pepton, dessen Lösung man in den Magen eingespritzt hat. Weder Salvioli noch Hofmeister haben angegeben, dass die in Magen und Darm aufgenommenen resp. dort verdauten Eiweisskörper vor ihrem Eintritt in die Wand des Verdauungskanals in Serumalbumin umgewandelt werden.

Nadine Popoff[5]) hat die v. Ott'schen Versuche bestätigt und weitergeführt. Sie zeigte, dass der lebende von Speisen ganz frei gehaltene Hundedarm (in Vella'scher Fistel) Magenpepton in Serumeiweiss (welches das Froschherz zu ernähren vermag) umwandelt, dass Pankreaspepton aber nicht regenerirbar ist.

Brinck[6]) hat ferner gefunden, dass Magen- und Darmschleimhaut die eiweissregenerirende Fähigkeit kurze Zeit nach Unterbrechung des Blutkreislaufes bewahren können, dass ferner auch das Endothel des Froschherzens in geringem Grade Serumeiweiss aus Pepton bilden kann. Schliesslich machte J. Brinck die interessanten Entdeckungen, dass auf faulenden Verdauungsflüssigkeiten

1) Schmidt-Mülheim. Du-Bois-Reymond's Arch. 1880. S. 41 und daselbst S. 46—48.

2) Salvioli. Du Bois-Reymond's Arch. 1880. Supplementband S. 112.

3) Hofmeister. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. V und IV und Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XIX, 1885.

4) v. Ott. Ueber die Bildung von Serumalbumin im Magen und über die Fähigkeit der Milch, das Froschherz leistungsfähig zu halten. Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1883 S. 1.

5) N. Popoff. Ueber die Bildung von Serumalbumin im Darmkanale. Zeitschr. f. Biol. 1889, N. F. VII S. 427.

6) J. Brinck. Ueber synthetische Wirkung lebender Zellen. Zeitschr. f. Biol. 1889, N. F. VII S. 453.

wachsende Mikrokokken (Mikrokkokus restituens Brinck) aus Magenpepton, nicht aber aus Pankreaspepton Serumeiweiss bilden, dass ein nach mehreren Tagen in der Verdauungsflüssigkeit auftretender Bacillus (bacillus virescens) durch seine Excrecte das Froschherz lähmt.

Später zeigte J. Brinck[1]) noch, dass Skelettmuskeln ebenso auf Peptone und Serumalbumin reagiren, wie Herzen.

Ich habe nun versucht, diese Regeneration im Froschmagen auf die directeste Weise darzuthun, sodann untersucht, wie die Abkühlung auf diese Function der Magenschleimhaut einwirkt.

Es wurden kleine Pillen aus dem Grübler'schen Peptonpräparate geformt, indem das Pulver schwach mit Wasser benetzt wurde. Nachdem der Magen so lange mit Wasser ausgespült worden, bis die Spülflüssigkeit völlig eiweissfrei erschien, wurde dem Frosche eine Peptonpille eingegeben. Dieses Pepton war zuvor als frei von genuinen Eiweissstoffen erwiesen worden. Das Präparat besteht nur aus Albumosen und Peptonen. Bei der relativ kurzen Verdauung im Magen handelt es sich nur um Albumosen; auf diese müssen wir jetzt, nach den Arbeiten von Kühne und Neumeister, Politzer[2]) und Gerlach[3]), die Eigenschaften übertragen, welche in den älteren Versuchen den Peptonen zugeschrieben wurden.

Meine ersten Versuche wurden wiederum bei Zimmertemperatur ausgeführt. Der eine Frosch, welcher nach einer Stunde untersucht war, zeigte im Magen nur noch einen sehr kleinen Theil der Pille. Die aus dem Magen ausgepresste Flüssigkeit wurde abfiltrirt. Das Filtrat zeigte allerdings die Peptonreactionen, man konnte aber sogleich wahrnehmen, dass die Biuretreaction entschieden deutlicher den blauen Farbenton aufwies. Essigsäure und Kochsalz, Essigsäure und Ferrocyankalinm gaben Niederschläge, die sich beim Erhitzen nicht auffallend verminderten. Auch mit concentrirter Salpetersäure konnte man einen deutlichen weissen Nebel erhalten.

1) J. Brinck. Report on experiments on nutrition of muscle. British med. Journ. 1891. July 25, und Proceedings of the physiol. Soc. IV. Journ. of Physiol. 1889.

2) Politzer. Pflüger's Arch. Bd. 37.

3) Gerlach. Die Peptone in ihrer wissenschaftlichen und praktischen Bedeutung. Hamburg und Leipzig 1891.

Am meisten überzeugend aber fiel die Kochprobe aus. Es wurde immer, ohne Ausnahme, beim Kochen ein Coagulum erhalten, das auf die Anwesenheit von regenerirtem Eiweiss zu schliessen erlaubte.

Nachdem derart die Regeneration des Eiweisses im Froschmagen bei Zimmertemperatur bewiesen worden, wiederholte ich mehrere Male denselben Versuch bei niedrigeren Temperaturen. Es stellte sich dabei das interessante Resultat heraus, dass die Regeneration nur innerhalb derselben Temperaturgrenzen stattfindet, innerhalb deren die Eiweissverdauung vor sich geht. Bei 10° geschieht sie fast ebenso schnell, wie bei 16°—17°. Man kann sowohl bei Zimmertemperatur, wie auch bis zu 9,5° schon nach einer halben Stunde das regenerirte Eiweiss nachweisen. Dagegen lassen sich zwar (vermittelst der oben genannten chemischen Reagentien und durch die Kochprobe) auch bei 8° noch nach 2—3 Stunden Spuren von Eiweiss nachweisen, jedoch geht der Process bei dieser Temperatur schon viel langsamer vor sich, was man auch daran sieht, dass die Pillen wenig angegriffen sind. Noch viel schärfer vermochte ich die Regenertion des Eiweisses zu verfolgen, als ich anstatt der festen Pillen das Pepton in wässeriger Lösung in die Froschmagen brachte.

Bei Temperaturen unterhalb 7° bildete sich im Magen auch nach mehreren Stunden niemals genuines Eiweiss. Als entscheidend durfte ich die Kochprobe ansehen. Diese ergab bei den Versuchen unter 7,5° stets negative Resultate, obwohl unter solchen Umständen andere chemische Reactionen auf Serumeiweiss nicht völlig negativ auszufallen schienen.

### IV. Die Bewegungen des Magens.

Während meiner ersten sub II beschriebenen Versuche konnte ich die Beobachtung von Goltz[1]) bestätigen, dass die Zerstörung des Gehirns und Rückenmarks eine heftige Contraction des Magens hervorruft. Der Inhalt des Magens wird dabei in den Oesophagus getrieben. Das wirkte in jenen Versuchen natürlich störend, so dass ich mich nachher gezwungen sah, immer zuerst den Magen herauszuschneiden und dann erst das Thier zu tödten.

1) Goltz. Pflüger's Arch. 1872 Bd. VI S. 616.

Um etwas Näheres über die Wirkung der niedrigen Temperaturen auf die Magenbewegungen zu erfahren, habe ich folgenden Versuch mehrere Male wiederholt. Der Magen wurde herausgeschnitten, in die Kardia ein offenes Röhrchen eingefügt, der Pylorus dagegen durch ein Glasstäbchen abgeschlossen. Der Magen hing frei, horizontal, umgeben von physiologischer Kochsalzlösung. Das offene Röhrchen maass etwa 2 mm im Durchmesser und war mit einer Millimeterscala versehen. Es wurde vorher calibrirt, wobei sich ergab, dass 1 mm Länge des Röhrchens einem Volumen von 0,0072 ccm entsprach. Nachdem der Magen sammt dem Röhrchen bis zu einer gewissen Höhe mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt war, badete ich den Magen in Wasser verschiedener Temperatur. Die Contractionen desselben liessen sich an den Schwankungen der Flüssigkeitssäule im Röhrchen ablesen.

Im Allgemeinen konnte man dabei nicht viel Regelmässiges in den Bewegungen sehen. Nur das Hauptsächlichste möchte ich erwähnen: Bei einer Anfangstemperatur von 18,5 ° waren die Schwankungen während 3—4 Minuten ziemlich bedeutend, zwischen 30 und 65 mm. Bei dem niedrigsten Stande der Flüssigkeitssäule von 23 mm wurde das Bad auf 14,5 ° abgekühlt, und nunmehr stieg binnen 50 Sekunden die Flüssigkeit im Rohre um 47 mm. Als die Temperatur auf 13,5 ° gesunken war, erschlaffte der Magen binnen 2 Minuten so, dass der Mageninhalt das Röhrchen nur bis auf 22 mm füllte.

Als das Bad bis auf 11 ° weiter abgekühlt worden, schnürte sich die Mitte des Magens ein, und die Flüssigkeit im Röhrchen stieg binnen 45 Sekunden auf 50 mm. In fast unaufhörlichen Schwankungen sank aber bei dieser Temperatur die Flüssigkeit wieder auf 30 mm, und als dies erreicht wurde, und die Temperatur des umgebenden Wassers auf 10 ° herunterkam, so wurde wiederum eine Contraction des Magens bemerkt, welche die Flüssigkeitssäule auf 37 mm brachte. Allmählich sinkt aber bei dieser Temperatur die Flüssigkeit wieder bis auf 25 mm. Als das Bad binnen weniger Secunden auf 4 ° abgekühlt worden, contrahirte sich der Magen sehr langsam; die Flüssigkeit stieg binnen 2 Minuten auf 50 mm, sank aber dann allmählich wieder, so dass sie nach 1½ Minuten

wieder 25 mm, nach ferneren 1½ Minuten den Stand von 10 mm erreicht hatte. Der Magen ist sehr beträchtlich erschlafft. Mechanische Reize wirkten aber noch: Kneifen mit der Pincette veranlasste eine Zusammenziehung, welche die Flüssigkeitssäule auf 43 mm brachte.

In anderen Versuchen erschlaffte der schnell auf 6° gekühlte Magen dauernd, während ganz allmähliche Temperaturabnahme denselben Erfolg erst bei 1,5°—2° hatte. Ich glaube, dass hiebei viele Nebenbedingungen mitspielen, die jedoch sehr schwierig genau zu ermitteln sind.

Bei einem unversehrten Frosche habe ich die Bewegungen des Magens in situ unter Einwirkung der Abkühlung beobachtet. Ich gebe hier dasjenige wieder, was in den am deutlichsten ausgesprochenen Versuchen zu sehen war. Bei 15° Zimmertemperatur war der Magen schlaff. Als er nun mit Kochsalzlösung von 8° übergossen worden, contrahirt er sich langsam und allmählich; nach zwei Minuten sind ziemlich deutlich einzelne Einschnürungen zu sehen. Die grösste Breite des Magens beträgt ungefähr 8 mm. Nun wird er schnell auf 4° abgekühlt. Die trägen Contractionen dauern fort. Wenn man aber den Magen im Innern mit Wasser von 4° durchspült, so sieht man ihn auffällig erschlaffen. Aus diesem Zustande wird er aber wieder in den Zustand ziemlich deutlicher Contractionen gebracht, wenn man ihn auf etwa 15° erwärmt.

Es wurde auch versucht, die Bewegungen dadurch zu messen, dass man physiologische Kochsalzlösung verschiedener Wärmegrade durch den vertikal hängenden Magen fliessen liess und dabei das während einer gewissen Zeit durchgeflossene Volumen mass, oder umgekehrt die Zeit beobachtete, während welcher ein gewisses Volumen Flüssigkeit durchfloss. Im Allgemeinen gaben aber diese Versuchsreihen keine deutlicheren Resultate, als die oben ausführlicher beschriebenen. Es fiel mir nur hierbei auf, dass über den durchflossenen Magen sehr oft kleine Contractionswellen vom Pylorus nach der Kardia hin aufstiegen.

---

Herrn Professor Kronecker, auf dessen Anregung ich diese Arbeit ausgeführt habe, spreche ich für seine liebenswürdigste Unterstützung meinen wärmsten Dank aus.

---

# Ein Versuch bei einem neugebornen Kinde über den Sitz der Athmungscentren.

Von

Prof. **F. A. Kehrer**

in Heidelberg.

Die zahlreichen über den Sitz der Athmungscentren angestellten Versuche haben gelehrt, dass es Hauptcentren gibt, welche im verlängerten Marke liegen, als automatische Apparate die regelmässigen, rhythmischen, coordinirten Athembewegungen einleiten und unterhalten, ausser diesen noch Neben- oder Hilfscentren, welche im Gross- und Mittelhirn, sowie im Halsmark ihren Sitz haben und nur unter besonderen Bedingungen in Thätigkeit gerathen.

Zur Bestimmung der Lage der Hauptcentren ist es nicht zulässig, das Rücken- und verlängerte Mark in der Richtung nach oben scheibenweise abzutragen, denn dabei werden die vom Cervical- und Dorsalmark ausgehenden Nerven der Athemmuskeln zerstört, also die centrifugalen Bahnen unterbrochen. Man muss vielmehr vom Gehirn aus nach unten vorgehen, ein Weg, den bereits Legallois betreten und wobei derselbe gefunden hat, dass bei Erhaltung des verlängerten Markes das ganze Gross- und Kleinhirn entfernt werden kann, ohne dass die rhythmische Athmung aufhört. Wenn auch die meisten Beobachter darin übereinstimmen, dass die fraglichen Centren in dem verlängerten Mark enthalten sind, so gehen doch die Angaben über den Sitz nach verschiedenen Richtungen auseinander.

1. Legallois trug bei jungen Kaninchen das verlängerte Mark von oben nach unten in 3 mm dicken Querschnitten bis zum Hinterhauptsloche ab und sah die Athmung erst dann aufhören, wenn der Schnitt in die Vaguswurzeln fiel.

2. Flourens betonte (1824), dass es nicht die Vagi selber seien, deren Verletzung Athmungsunterbrechung in dem Legallois'schen Versuche zur Folge gehabt, weil nach Durchschneidung beider Vagi die Athmung, wenn auch verlangsamt und vertieft, fortdaure, dass es aber an der Grenze von Rücken- und Halsmark einen Punkt gäbe, in der Höhe des Ursprungs der Vagi und wenig über deren untere Enden herabgehend, dessen Zerstörung die Athmung unterbreche. 1851 bestimmte Flourens den Sitz dieses Centralpunktes dahin, dass er in der grauen Substanz in der Mitte des hinteren Winkels des Calamus scriptorius gelegen, und dass er nicht grösser sei als ein Stecknadelkopf. Er nannte ihn mit Rücksicht auf die Bedeutung für das Leben der höheren Thiere „noeud vital". Späterhin (1858—62) hat Flourens seine Angaben dahin verändert, dass der Lebensknoten aus zwei durch eine indifferente Mittelschicht getrennten, symmetrisch gelegenen, 2,5 mm breiten Hälften bestehe.

3. Nach Longet liegen die Athmungscentren in der Höhe der Vaguswurzeln. Zerstörung der vorderen Pyramiden und der Strangkörper unterbricht die Athmung nicht, während isolirte Zerstörung des zwischen beiden gelegenen, reichlich von grauer Substanz durchsetzten und gefässreichen „intermediären Bündels" des Bulbus sofortige Unterbrechung der Athmung zur Folge hat. Dieses Bündel nannte Milne Edwards „faisceau respiratoire".

4. Nach Schiff kann man nächst der Mittellinie des verlängerten Markes die graue Substanz 1,5—2 Linien breit abtragen, ohne die Athmung aufzuheben. Schneidet man weiter lateralwärts in den oberen und äusseren Theil der Ala cinerea, so hören die Athembewegungen in der gleichen Seite sofort auf, woraus Schiff folgert, dass es zwei durch eine breite Lage grauer Substanz von einander getrennte Athmungscentren gebe, welche hinter den Abgangsstellen der Vagi am Seitenrand der den Boden des vierten Ventrikels bildenden grauen Masse liegen und (wie die Exstirpation lehrt) sich nicht bis zum hinteren Ende der Ala cinerea rückwärts erstrecken.

5. Gierke fand, dass nach Abtragung beider Alae cinereae die Athmung fortdauert, dass die Trennung der Kerne der Strangkörper, der sensiblen Trigeminuskerne, sowie Stich in den hinteren Vaguskern

nur vorübergehende Athmungsstörungen bedingt, dass aber die Durchschneidung eines lateralwärts von der Ala cinerea gelegenen, von Stilling als „Bündelformation", von Krause als „Athmungsbündel" beschriebenen Bündels die Athmung aufhebt. Weiter konnte Gierke eine ganze Hälfte des Bulbus bis auf dieses Bündel abtragen, ohne die Athmung aufzuheben.

6. Nach Mislawski sind die Athmungscentren eine Gruppe von Ganglienzellen, welche in dem intermediären Bündel der Med. oblongata in der Nähe der Hypoglossuskerne liegen.

7. Girard (1891) betonte, dass die paarigen Centren mit Fasern zusammenhängen, welche sich in der Medulla oblongata oder etwas dahinter kreuzen, dass ferner das innere und mittlere Drittheil einer Ala cinerea zerstört werden könne, ohne die Athmung, wenigstens innerhalb 48 Stunden, zu vernichten, während die äussere Lage der Ala cinerea und der hintere Vaguskern, einseitig zerstört, die Athmung einseitig machen, doppelseitig zerstört aber dieselbe ganz unterbrechen. Dabei wird allerdings sehr leicht das Athmungsbündel zerstört, dessen einseitige Trennung unsymmetrisches Athmen, dessen doppelseitige Durchschneidung Athmungsstillstand zur Folge hat.

All diese Angaben beziehen sich ausschliesslich auf junge oder erwachsene Säugethiere.

Inwieweit sie auch für den Menschen gelten, muss fraglich bleiben, bis auch hier der Zufall Gelegenheit gibt, Versuche anzustellen.

Einem solchen Zufall verdanke ich die folgende Beobachtung.

Am 25. Dezember 1891 meldete sich eine Erstschwangere der hiesigen Frauenklinik mit Wehen. Sie hatte ein platt-rachitisches Becken, dessen Conjugata vera (Vorberg-Schoossfugenabstand) ca. 8cm betrug. Bei diesem Grad der Beckenverengerung ist zwar meist ein Operativeingriff zur Beendigung der Geburt erforderlich, gelegentlich kommt es jedoch vor, dass auch das Kind durch die blossen Uteruscontractionen ausgetrieben oder mit Hilfe der Zange lebend ausgezogen wird. Jedenfalls ist es üblich, dass der Geburtshelfer zunächst zuwartet, um zu sehen, was die Naturkräfte leisten, und erst bei Unmöglichkeit der Spontangeburt eingreift. Es wurde nun dieses Zuwarten, mit Unterstützung der Geburt durch passende

Lagerung, Ernährung, Ausspülungen u. dgl. vom 25. Dezember morgens 7 bis zum 28. Dezember Abends 10 Uhr fortgesetzt. Unter zeitweise recht kräftigen Wehen war 20 Stunden nach dem Blasensprung der Kindesschädel in sog. hinterer Scheitelbeinlage nur mit einem Segment ins Becken getreten, rückte aber nicht tiefer. Die Wehen liessen allmählich nach, die Kräfte der seit 3 Tagen Kreissenden sanken, die Temperatur stieg auf 38,5, der Puls auf 136 p. Min. Der fötale Herzschlag blieb ziemlich unverändert, zwischen 130—140, Meconium ging in Spuren ab.

Bei diesem bedrohlichen Zustande war eine baldige Entbindung dringend geboten. Der Kaiserschnitt, durch den allerdings die Rettung des Kindes ermöglicht worden wäre, versprach nach der langen Quetschung der Genitalien, bei dem Fieber und der hochgesteigerten Pulsfrequenz keine guten Aussichten für Rettung der Mutter. Wendung auf die Füsse war wegen der festen Einstemmung des Kopfes in das obere Becken unausführbar. So wurde denn nach einem vergeblichen Zangenversuche das lebende Kind perforirt, nach Eröffnung des Schädeldaches mit einem Trepan, das Gehirn zertrümmert und, theils durch Ausspülung, theils beim Ausziehen des Kopfes mit dem Kranioklasten, entleert. Am 28. Dezember abends 11 Uhr 20 Min. war das männliche, kräftig entwickelte Kind ausgezogen. Der Herzschlag war, wenn auch stark verlangsamt, noch deutlich wahrzunehmen. Einige Minuten nach der Geburt entdeckte man, dass das Kind, wider Erwarten, athme. Ohne irgend welche Bewegungen der Gesichtsmuskulatur erfolgten tiefe, regelmässige Inspirationen mit starker Erweiterung des Brustkorbs, zumal der Basis, und Einziehung des Oberbauchs — gerade wie sonst an Neugebornen. Diese Athemzüge erfolgten etwa sechsmal in der Minute in ganz regelmässigen Zwischenräumen. Ausserdem wurden auf mechanische Reizung der Handteller und Fusssohlen (Kitzeln und Kneifen) Bewegungen der entsprechenden Extremitäten, Beugung und Streckung der Finger und Zehen, Beugung der Unter- und Vorderarme und der Beine ausgeführt. Spontane Bewegungen der Extremitäten konnte man nicht beobachten, ebenso war die Reizung anderer Hautstellen nicht von Reflexbewegungen gefolgt.

Man sah diesen Athem- und Reflexbewegungen etwa 10 Min. lang zu, in der Hoffnung ihres baldigen spontanen Erlöschens. Da sich diese Hoffnung nicht erfüllte, wurde die seltene Gelegenheit zu einem physiologischen Versuch über den Sitz der Athmungs- und der Reflexcentren für die Extremitätenbewegungen benutzt.

Bei Betrachtung der Schädelhöhle fehlte das ganze Gross- und Mittelhirn und der grösste Theil des Kleinhirns; von letzterem waren nur noch Fetzen mit den Kleinhirnschenkeln und die Varolsbrücke übrig. Dagegen war das ganze verlängerte Mark erhalten.

Es wurde nun zunächst mit einer Scheere ein Querschnitt hinter der Mitte des Calamus scriptorius durch die Oblongata geführt, 14 mm hinter dem Rest des Kleinhirns. Dieser Schnitt hatte keinen Einfluss auf Art, Zahl und Tiefe der Athembewegungen; auch die Hand- und Fussreflexe blieben erhalten.

Nachdem dieser negative Erfolg des Schnittes durch ca. 5 Min. beobachtet worden, wurde ein neuer Querschnitt, etwa 1 cm tiefer, angelegt. Derselbe fiel gerade auf das hintere Ende des Calamus scriptorius. Nach dieser zweiten Durchschneidung hörten sowohl die Athembewegungen, wie die Extremitätenreflexe vollständig auf.

Die Section ergab, dass beide Lungen bis auf geringe atelectatische Herde vollständig mit Luft gefüllt waren.

Die ausgeschnittene Medulla oblongata und cervicalis wurden Herrn Dr. Ilberg, Assistenten der hiesigen psychiatrischen Klinik, übergeben. Derselbe hatte die Güte, mir Folgendes mitzutheilen:

„Dicht unterhalb der Stelle des verlängerten Marks, wo Pyramiden und Oliven an die Brücke grenzen, ist am vorliegenden Präparat ein schiefer Schnitt in der Weise durch das verlängerte Mark geführt, dass ein Theil der linken und der hinteren Partieen zum peripheren Abschnitt gehört. Von dem letzteren ist eine Strecke tiefer das Rückenmark durch einen weiteren Schnitt abgetrennt, der von hinten oben nach vorn unten gerichtet ist.

Die Entfernung der durch den ersten Schnitt geschaffenen Schnittfläche von der zweiten, unteren Schnittfläche beträgt an dem in Alkohol gehärteten Präparate 0,837 cm. Dieser Abschnitt wurde

in eine zusammenhängende Serie von 185 Schnitten à 45 $\mu$. zerlegt. Die Schnitte wurden nach ihrer Lage von oben nach unten numerirt.

In Folge der Alkoholhärtung des Präparats ergaben fast allein die nach den Nissl'schen Methoden (Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie Bd. 48, S. 197) behandelten Schnitte, in denen man nur die Ganglienzellen und die Gefässe untersuchen kann, brauchbare Bilder.

Wegen der unregelmässigen Beschaffenheit der oberen Schnittfläche bekommt man erst ungefähr beim 50. Schnitt von oben einen vollständigen Querschnitt durch das Präparat. Die ersten 30 Schnitte treffen nur mehr oder weniger die linke Hälfte. In denselben erblickt man den linken dorsalen Acusticuskern[1]) und die untersten Partieen des linken Facialiskernes. Nach und nach erreichen die Schnitte auch die beiden gemeinschaftlichen sensorischen Kerne der Vagi und Glossopharyngei und die Oliven, welche Gebilde sich bis zum 172. Schnitt hinunter verfolgen lassen, wo zunächst die hinteren Theile des Querschnitts durch die zweite Operation fortfallen. Der 60. Schnitt zeigt rechts und links den obersten Theil des vorderen oder motorischen Vagus- und Glossopharyngeuskerns. Dieselben sind nach unten klar bis zum 109. Schnitt zu verfolgen. Im stark abgeblendeten Licht bemerkt man vom 46. bis zum 144. Schnitte die gemeinsamen aufsteigenden Vagus- und Glossopharyngeuswurzeln, Gierke's Respirationsbündel, welches man vielfach auch makroskopisch als einen dunklen Punkt sieht. Im 58. Schnitt finden sich die obersten Zellengruppen der Hypoglossi, die nach unten schnell an Ausdehnung gewinnen und bis zum 176. Schnitt allenthalben besonders deutlich zu sehen sind. Hier ist das Präparat an der betreffenden Stelle zu Ende. Das motorische Feld der Haube ist, soweit in den Präparaten vorhanden, mit Zellen durchsetzt. In der unteren Hälfte des zur Untersuchung gekommenen Abschnittes sind die Kerne der zarten Stränge und der Keilstränge enthalten; wo dieselben beginnen, ist nicht genau festzustellen. Noch sei bemerkt, dass der Uebergang des 4. Ventrikels in den Centralkanal circa in der Höhe des 155. Schnittes stattfand."

1) Die Bezeichnungen sind in der vorliegenden Darstellung nach Edinger (12 Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane) gewählt.





Es fragt sich nun: Was beweisen all' diese Durchschneidungsversuche?

Langendorff hat gegen die Beweiskraft der Bulbusdurchschneidung und des Stichs in den Flourens'schen Lebensknoten den Einwand erhoben, dass durch diese Operationen die Thätigkeit der respiratorischen Centren wie bei einem Shock gehemmt werde.

Hemmung organischer Bewegungen heisst entweder Hervorrufen von Veränderungen in der Molecularstructur der bei der Bewegung betheiligten Elemente oder Einführen von Widerständen, welche grösser sind als die Bewegungsimpulse selbst Hemmungsnerven hat man bekanntlich diejenigen genannt, nach deren Durchschneidung gewisse automatische Bewegungen (Athmung, Herz- und Darmbewegung) entweder in unverändertem Rhythmus (Bauch-Sympathicus und Herz), oder verlangsamt (Vagus und Athmung), oder beschleunigt (Vagus und Herz) fortdauern, während die elektrische oder länger dauernde mechanische Reizung eine bis zum Stillstand dieser Bewegungen zu steigernde, aber nur während der Einwirkung der Reize fortdauernde Beschränkung der automatischen Bewegungen zur Folge hat. Wie man sieht, ist die Stellung der verschiedenen sog. Hemmungsnerven zu den automatischen Centren nicht ganz gleich, insofern die Nervendurchschneidung eine verschiedene Wirkung auf die rhythmischen Bewegungen ausübt. Gleich ist nur das Doppelte, dass 1. die automatischen Bewegungen nach Durchschneidung der sog. Hemmungsnerven fortdauern, und dass 2. eine fortgesetzte Reizung durch den Tetanomotor (Vagus) oder durch Faradisation der zu den automatischen Centren gehenden Nervenbahnen während der Dauer der Reizung die Centren lähmt. Worin aber der Hemmungsmechanismus besteht, darüber fehlt es uns vorläufig an einer klaren Vorstellung.

Uebertragen wir nun die Erfahrungen betreffs der Hemmungsnerven auf das Experiment, wonach die Athmung stille steht, wenn das untere verlängerte Mark durchschnitten oder gewisse Stellen dieser Gegend zerstört worden sind. Wenn es sich bei diesen Versuchen, wie Langendorff will, um die Folgen der Durchschneidung von Hemmungsnerven handelte, die vom Hirn durch die obere Medulla oblongata zu den classischen Athmungscentren gehen, müssten wir nach Analogie mit den anderen Hemmungsnerven

Fortdauer der Athmung nach dem Bulbusschnitt erwarten. Nun nimmt Langendorff an, dass die Durchschneidung als ein länger dauernder Reiz wirke. Das entspricht aber nicht den anderweitigen Erfahrungen der Nervenphysiologie, wonach Nervendurchschneidung eben nur als kurz dauernder Reiz wirkt. Dazu kommt, dass es nicht verständlich ist, wie die Durchschneidung des Bulbus an höherer Stelle die Athmung fortdauern lässt, an tiefen Stellen aber sofort unterbricht. Denn durch den hohen Schnitt müssten die hemmenden cerebralen Fasern ebensowohl gereizt werden, wie durch den tiefen Schnitt. Die Langendorff'sche Erklärung des Versuches mit Bulbusdurchschneidung muss also meines Erachtens zurückgewiesen, und dafür die alte Erklärung wieder eingesetzt werden, dass durch den tiefen Bulbusschnitt oder Stich entweder die hauptsächlichen Centra der regelmässigen, rhythmischen Athmung, oder doch die dahin führenden resp. daher kommenden centripetalen und centrifugalen Bahnen ausgeschaltet worden sind.

Dass es auch im Halsmark noch respiratorische Hilfsganglien gibt, welche nur unter besonderen Bedingungen (Strychninisirung, künstliche Athmung) in Thätigkeit gerathen, soll übrigens in keiner Weise bestritten werden.

Unsere Beobachtung hat nun ergeben, dass beim Menschen, resp. dem Kinde, die Durchschneidung der Medulla oblongata 1 cm oberhalb der Spitze des Calamus scriptorius weder die regelmässige, rhythmische Brustathmung, noch die Hand- und Fussreflexe unterbricht, ja nicht einmal beide Bewegungsarten verändert. Wohl aber zeigt das Ergebniss des zweiten, gerade unter der Spitze des Calamus scriptorius gelegten Querschnitts, wonach die Athmung und die Extremitätenreflexe sofort aufhörten, dass in dem durch die beiden Schnitte isolirten unteren Endstück der Medulla oblongata entweder die classischen Athmungscentren oder doch die Wurzeln der wesentlich bei der Athmung betheiligten sensiblen oder motorischen Athmungsnerven enthalten sind. Man muss daraus folgern, dass auch beim Menschen die hauptsächlichen Athmungscentren an denselben Stellen liegen, wie bei den zu den Versuchen benützten Säugethieren.

Näheres betr. derjenigen Gangliengruppen des verlängerten Marks, welche die regelmässige, automatische Athmung einleiten und unterhalten, ergibt unser Versuch allerdings auch nicht.

Bei der grossen Weichheit und Feinheit der hier in Betracht kommenden Gebilde dürfte die Frage nach dem Sitz der typischen Respirationsganglien m. E. kaum durch die blosse Durchschneidung des Marks zu lösen sein, da die Schnittführung nicht genügend fein zu localisiren ist.

Eher scheint mir folgender Weg Aussicht auf Erfolg zu haben. Nach Durchschneidung peripherer Nerven erleiden bekanntlich nicht bloss die oberhalb des Schnittes gelegenen Nervenstümpfe, sondern auch die Ganglien, woraus letztere entspringen, gewisse anatomische Veränderungen (einfache Atrophie). Wenn man nun in einer systematischen Versuchsreihe etwa die einzelnen motorischen Athmungsnerven bei einer Reihe von Versuchsthieren durchschneiden und an Markschnitten vergleichend feststellen wollte, welche centrale Faserzüge und welche Gangliengruppen danach der Atrophie verfallen, so müsste es wohl möglich sein, die Frage nach den automatischen Athmungsganglien zu entscheiden. Dieser Weg ist zwar schon in gewissem Sinne von Girard-Genf (1891) betreten worden, indem dieser einseitige Durchschneidungen in der unteren Oblongata vornahm und dann feststellte, dass hierauf neben den gleichseitigen auch medulläre Faserzüge der andern Seite atrophiren. — Eine Untersuchung in dem oben angedeuteten Sinne ist jedoch m. W. noch nicht angestellt, und möchte ich dieselbe hiermit der Aufmerksamkeit der Physiologen von Fach angelegentlich empfohlen haben.

---

# Phlorhizin-Diabetes beim Huhn und Kaninchen.

Von

Dr. **M. Cremer,** und Dr. **Ad. Ritter,**

Assistent am physiologischen Institut in München. Arzt in Karlsbad.

(Aus dem physiologischen Institute zu München.)

Im Phlorhizin hat seit v. Mering's schöner Entdeckung die Wissenschaft ein willkommenes Mittel in der Hand, bei Thieren, zunächst bei Hunden, eine Zuckerausscheidung hervorzurufen, die durchaus analog derjenigen bei der schweren Form des menschlichen Diabetes mellitus ist.

In seinen ersten Publikationen bemerkt v. Mering[1]): Wird diese Substanz Gänsen, Hunden, Kaninchen eingeführt, so tritt im Urin hoher Zuckergehalt auf.

E. Külz stellte, wie er in einer Arbeit: „Zur Kenntniss der Wirkungen des Phlorhizins resp. Phloretins von E. Külz und Wright"[2]) kurz erwähnt, gleich nach dem Bekanntwerden des v. Mering'schen Vortrages, einige Versuche beim Kaninchen an, deren Resultat „theils negativ, theils zweifelhaft" war, und es sollte „eine grössere Reihe von Versuchen, deren Details wir folgen lassen, völlige Klarheit schaffen". Külz theilt nun dabei im ganzen zehn Versuche am Kaninchen mit Phlorhizin und Phloretin mit. Berechnen wir aus der von ihm angegebenen Drehung die dabei im Maximum beobachtete Zuckermenge, so ergibt sich etwa 0,6 g Zucker nach Verwendung sehr erheblicher Mengen von Phlorhizin per os. Auch die Einführung von Phlorhizin intravenös hatte nur ein zweifelhaftes Resultat.

---

1) Verhandl. des Congresses f. innere Medicin 1886. B. 5 S. 186.

2) Zeitschr. f. Biol. B. 27 S. 206.

Auch v. Mering[1]) gab später an, dass die Wirkung des Phlorhizins beim Kaninchen eine unsichere sei. Er erhielt einmal im Maximum 3 g Zucker. Bei Hühnern fand Külz[2]) nur Spuren von Zucker im Urin nach Verfütterung grösserer Phlorhizinmengen.

Wir waren der Überzeugung, dass man auch beim Kaninchen und Huhn mit Sicherheit zu relativ bedeutenden Zuckerausscheidungen müsse gelangen können, bei Einverleibung des Mittels in hinreichender Menge in die Säftemasse der Thiere. Wir dachten dabei hauptsächlich an den meist sauren Kaninchendarminhalt und die Schwerlöslichkeit des Phlorhizins in nicht alkalischen Lösungen. Aus ähnlichen Erwägungen hatte ja auch v. Mering[3]) sich bewogen gefunden, das Mittel subcutan und intravenös bei Hunden und subcutan bei Menschen zu versuchen.

Nicht übergehen möchten wir, dass Herr Dr. Moritz, mit dem sich der eine von uns gelegentlich über diese Frage unterhielt, ähnlich darüber dachte. Da es uns in erster Linie darum zu thun war, relativ bedeutende Zuckerverluste seitens der Thiere zu erzielen, so haben wir die Wirkung ganz kleiner subcutaner Dosen nicht untersucht.

Wir haben nun einen Versuch am Huhn und mehrere an Kaninchen, an letzteren mit Phlorhizin und Phloretin angestellt, deren Resultate in der Tabelle (S. 461) zusammengestellt sind.

## I. Versuche am Huhn.

Das Huhn wurde den 26. II. Abends vom Futter abgesetzt, den 28. war der Kropf Nachmittags sicher leer, am 3. III. erhielt es $12^h 25'$ und $12^h 35'$ je einen Theil einer Lösung von 1 g Phlorhizin und $^1/_2$ g geglühter Soda in 40 g Wasser unter die Haut. Im Ganzen etwa $^3/_4$ bis $^4/_5$ g Phlorhizin. Das Huhn war so aufgebunden, dass die Ausscheidungen quantitativ in einer Schaale erhalten werden konnten. Um 4 Uhr Mittags fanden sich in der Schaale 38 ccm Koth und Urin vor (Partie I).

Um $7^h$ Abends wird der Vormittags übriggebliebene Rest des Phlorhizins injicirt und dazu noch 1 g, so dass das Thier im Ganzen 2 g Phlorhizin erhalten hat.

---

1) Zeitschr. f. klin. Med. B. 14 S. 412.
2) a. a. O.
3) Zeitschr. f. klin. Med. B. 16 S. 437 f.

| Nummer des Versuchs | Thier | Gewicht in kg | Dauer der Carenz | Phlorhizin resp. Phloretin Gesammtdosis | Zahl der Injectionen und Zwischenzeit zwischen der ersten u. letzten | Ausgeschiedener Zucker in Gramm |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Phlorhizin subcutan | | | |
| 1 | Huhn . . | 1,6 | 4—5 | 2 | 3 (7 h) | 3,2 |
| 2 | Kaninchen | 3,3 | 0 | 1,4 | 2 (20′) | 4,8 |
| 3 | " | — | 1 | 0,7 | 1 | 1,7 |
| 4 | " | 2,5 | — | 1,7 | 2 (1 h) | 3,2 (5 %) |
| 5 | " | 2,6 | — | 4 | 4 (4 h) | 7,9 |
| 6 | " | 2,2 | 4 | 2 | 1 | 4,4 |
| | | | Phlorhizin per os | | | |
| 7 | " | 2,8 | 0 | 2 | 1 | 0,5 |
| | | | Phloretin subcutan | | | |
| 8 | " | 3 | 0 | 2 | 2 (1 h) | 0,9 |
| 9 | " | 2,4 | 5 | 2 | 3 (3 h) | 0,6 |

Das Huhn verendete am 4. III. früh zwischen 8 und 9 Uhr. Der Cloakeninhalt wurde mit dem bis zum Tode gelassenen Harn und Koth vereinigt als Partie II.

Um nicht durch Reductionswirkungen der Harnsäure getäuscht zu werden, wurde der Harn und Koth mit Alkohol verrieben und auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt. So Partie I auf 250 ccm aufgefüllt, filtrirt, davon 100 eingedampft, mit Wasser wieder auf 100 ccm aufgefüllt. Je 25 ccm lieferten nach Allihn 0,211 resp. 0,212, im Mittel 0,2115 g Kupfer = 0,1087 g Zucker, also in Partie I 0,1087 × 4 × 2,5 = 1,087 g Zucker. Desgleichen Partie II. 290 ccm. Davon 100 eingedampft und wieder aufgefüllt; 25 ccm lieferten 0,344 resp. 0,342 g Cu = 0,1804 g Zucker. Partie II daher 0,1804 × 4 × 2,9 = 2,093 g Zucker. Gesammtmenge 3,18 oder rund 3,2 g Zucker. In ähnlicher Weise bestimmten wir bei den anderen Versuchen den Zucker. Nur bedienten wir uns nicht immer der Fällung mit Alkohol, sondern bestimmten zuweilen in dem hinreichend verdünnten Kaninchenharn (vgl. F. Moritz und W. Prausnitz, Studien über den Phlorhizindiabetes) den Zucker direkt und bezogen das ausgeschiedene Kupferoxydul auf Zucker.

Nach den bisher vorliegenden Untersuchungen am Hund ist kaum anzunehmen, dass wir dadurch einen irgendwie nennenswerthen Fehler begingen. Dazu kommt, dass wir beim Kaninchen in keinem einzigen der mitgetheilten Fälle den Harn absolut quantitativ erhielten; die mitgetheilten Zuckermengen dürften daher eher ein wenig zu klein als zu gross sein.

Es wurde theils der spontan von den Thiern gelassene Harn gesammelt, theils derselbe durch Ausdrücken der Blase, theils mit Hilfe eines von Herrn Dr. J. Brandl construirten und gütigst überlassenen Katheters gewonnen.

Geruch nach Aceton bemerkten wir bei dem erhaltenen Harn niemals.

## II. Versuche an Kaninchen.

Am Kaninchen stellten wir im Ganzen acht Versuche an. Beim ersten Kaninchen (No. 2.), welches wir frisch aus den Stallungen nahmen, über dessen Zuckerverhältnisse wir also durchaus nicht orientirt waren, erhielten wir nach subcutaner Einverleibung von 1,4 g Phlorhizin in zweimaliger Dosis in der ersten Nacht, den ersten 19 Stunden etwa 4,3 g Zucker. Dasselbe Thier (No. 3) schied am darauffolgenden Tage nach einer nochmaligen Injection von 0,7 g Phlorhizin 1,7 g Zucker aus.

(Aus uns unbekannter Ursache fieberte das Thier vermuthlich bereits vor dem Versuche und noch einige Tage später.)

Nachdem wir so uns von der Wirksamkeit des Mittels bei subcutaner Applikation überzeugt hatten, suchten wir die Versuche, mit einigen Modifikationen, zu vorläufiger Orientirung weiter zu führen.

Wir liessen ein Thier fünf Tage in Carenz (No. 4), gaben dann 30 g Rohrzucker und injicirten ihm nach 15 Stunden auf zwei Mal 1,7 g Phlorhizin. Es schied 3,2 g Zucker aus. In einer Portion dieses Zuckerharns ermittelten wir den procentischen Gehalt an Zucker zu ca 5%. Bei einem andern Kaninchen (No. 5) injicirten wir nach dreitägiger Carenz 4 g Phlorhizin subcutan in stündlichen Pausen und gaben auf die erste Injection, etwa eine Stunde danach, 30 g Rohrzucker per os. Wir erhielten in 17 Stunden 7,9 g Zucker; diese beträchtliche Zuckerausscheidung im Harn wurde bei einem Kaninchen, wenn man nicht etwa intravenös oder subcutan grössere Mengen injicirte, bisher wohl überhaupt noch nicht beobachtet.

In den ersten vier Stunden 3 g. 65 ccm Harn auf 650 verdünnt, davon lieferten 25 ccm 222 resp. 220 mg Cu. 25 ccm des Nachturins (auf 1100 verdünnt) ergaben 201 resp. 205 mg Cu, also 4,6 g. Im Morgenurin 0,3 g.

Gibt man einem Carenzkaninchen 30 g Rohrzucker, so beträgt die mit dem Harn ausgeschiedene Zuckermenge höchstens ca 0,2 g (nach noch nicht veröffentlichten Versuchen des Herrn Dr. Rich. May).

Endlich (No. 6) injicirten wir einem 2 kg schweren Kaninchen 2 g Phlorhizin auf ein Mal, und zwar am fünften Tage der Carenz, und erhielten 4,4 g Zucker.

---

1) Zeitschr. f. Biol. B. 27 S. 112.

Der Hase erhielt Abends 7 Uhr 30 Min. 2 g Phlorhizin in 40 g Wasser und 0,5 g Soda subcutan. Die bis 10 Uhr Morgens erhaltene Harnmenge wurde auf 1000 aufgefüllt. 25 ccm ergaben 0,212 resp. 0,213 mg Cu = 4,37 g Zucker.

Mit 5 g Phloretin per os hatte Külz nur einen negativen Befund aufzuweisen.

Aus der vorliegenden Tabelle ergibt sich, dass wir subcutan zu positiven Ergebnissen gelangten. (Kaninchen 9 starb nach 15 Stunden.)

Einen Versuch machten wir auch per os, er findet sich in der Tabelle. Wir gaben 2 g Phlorhizin in 100 ccm einer 5% igen Sodalösung, um den Magen möglichst alkalisch zu machen; doch bedarf dieser Punkt noch weiterer Klärung. Bemerkenswerth ist immerhin, dass Külz absolut negative Resultate nur in den Fällen erhielt, in welchen er das Mittel lediglich in Wasser suspendirt gab.

Man könnte nun sagen, es verdiene immer noch interessant genannt zu werden, wenn Versuche ergäben, dass das Huhn und das Kaninchen eine besondere Ausnahmestellung nicht einnehmen, dass aber damit das Interesse an den Versuchen eben auch erschöpft sei. Dem ist aber nicht so. Ich möchte das mit einigen Worten näher erläutern.

Die Frage: was wird aus dem Eiweiss im Körper, ist zur Zeit wieder eine der brennendsten in der Physiologie.

Wir wissen nun aus den Untersuchungen von Prausnitz und von Moritz[1]), und von Mering[2]) selbst, und den letzten Untersuchungen von Prausnitz[3]) am Hund, dass ein Theil des bei Phlorhizin-Diabetes ausgeschiedenen Zuckers nothwendig vom Eiweiss stammt. Wie viel aber, das ist noch nicht völlig geklärt.

Bei grösseren Hunden vermag man nämlich wohl niemals, wegen der grossen Menge Restglycogens, mit Bestimmtheit anzugeben, wie viel an einem bestimmten Tage vom ausgeschiedenen Zucker aus dem Eiweiss stammt, und wie viel an diesem einen Tage von jenem herstammen dürfte. Bei ganz kleinen Hunden unter 3 kg liegen kaum Glycogenbestimmungen vor, übrigens auch noch keine Versuche mit Phlorhizin.

1) a. a. O.
2) Zeitschr. f. klin. Med. B. 16 S. 435 f.
3) Sitzungsberichte der Ges. f. Morph. u. Phys. in München VII. H. 1 S. 60.

Beim Kaninchen dagegen und beim Huhn liegen diese Verhältnisse wesentlich anders. Wir wandeln hier, was das Glycogen angeht, auf einem ziemlich gut bekannten Gebiet. Wir haben daher die Hoffnung, dass wir über die Frage, wie viel Zucker beim Phlorhizin- resp. Phloretin-Diabetes aus dem zerfallenden Eiweiss im Maximum sich bilden kann, beim Kaninchen und Huhn zur Zeit vielleicht eher Aufschluss erhalten.

In dieser Hinsicht verweisen wir besonders auf die von uns angestellten Versuche am Carenz-Huhn und Carenz-Kaninchen, wo wir die erstaunliche Menge von 3,2 und 4,3 g Zucker im Harn erhielten. Ich halte es für wahrscheinlich, dass zur Erklärung dieser Zuckermenge bereits das Eiweiss zu Hilfe genommen werden muss. Wir gedenken, dies noch näher zu untersuchen.

Aber noch nach einer andern Richtung ist hier das Kaninchen als Versuchsthier interessant. Wenn, wie zu vermuthen steht, das Phlorhizin lediglich zu einer vermehrten Traubenzuckerausscheidung führt, dann haben wir in demselben höchst wahrscheinlich auch ein Mittel, welches bei der weiteren Frage, ob gewisse einverleibte Substanzen im Organismus in Traubenzucker übergehen, sich verwerthen lässt. Nach den Untersuchungen Voit's[1]) und seiner Schüler lassen sich die Körper in Bezug auf Glycogenbildung und somit auch in Bezug auf das Uebergehen in Traubenzucker, im wesentlichen in zwei grosse Gruppen scheiden.

Die einen nun führen in kurzer Zeit eine so ansehnliche Aufhäufung von Glycogen herbei, dass man sich diese nicht in derselben kurzen Zeit aus zerfallendem Eiweiss entstanden denken kann. Es sind dies der Traubenzucker selbst und der Fruchtzucker. — Alle anderen bis jetzt nach dieser Richtung untersuchten Zuckerarten führen zwar, dem Säftestrom einverleibt, gleichfalls zur Glycogenanhäufung, diese erreicht aber niemals den Werth, der uns zur Annahme zwingt, dass diese Zucker selbst das Material für das Glycogen geliefert haben.

Zu diesen Zuckerarten gehören z. B. die Galaktose, der Milchzucker und der in die Säfte übergetretene, nicht invertirte Rohrzucker.

1) Zeitschr. f. Biol. B. 28 S. 245.

Wir zweifeln nun nicht daran, dass man beim Phlorhizin-Diabetes des Kaninchens wie des Huhnes ähnliche Unterschiede in der Zuckerausscheidung bei Verfütterung der verschiedenen Zuckerarten finden könne, wie sie in jenen Arbeiten Voit's und seiner Schüler in Bezug auf Glycogenbildung sich ergeben haben — und auch hier halten wir Kaninchen und Huhn aus demselben oben angegebenen Grunde wieder zur Zeit für geeignetere Thiere als den Hund.

Die ganze Frage des Phlorhizin-Diabetes also und alle damit in Verbindung stehenden Fragen (Glycogenbildung etc.) werden sich vielleicht in der Zukunft an dem bekannten Kaninchen und Huhn in relativ einfacher Versuchsanordnung studiren lassen, im Gegensatz zu dem uns gerade noch in der Glycogenfrage weniger bekannten Hunde — und dabei auch weit billiger und mit weniger Fütterungsmaterial. Ausserdem können wir dem Versuche am lebenden Thiere noch ohne grosse Mühe eine Glycogenbestimmung der Organe folgen lassen und dieselbe sofort zu unseren Schlüssen mit verwerthen.

---

# Ueber den Einfluss der Uebung auf den Gaswechsel.

Von

**Max Gruber.**

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Das Gesetz von der Erhaltung der Energie ist von Aerzten entdeckt worden; daher sogleich auf biologische Processe angewendet. Es war verführerisch, diese Gesetze, welche für die Processe der anorganischen Physik bewiesen worden, auch für die höchstcomplicirten Processe des Lebens als gültig nachzuweisen.

Aus diesem Bestreben entstand eine Reihe berühmter Arbeiten von Helmholtz[1]).

Besonders erschien den physiologischen Physikern Bécquerel, Breschet[2]), Mayer[3]), von Helmholtz, Heidenhain[4]), Fick und Anderen eine exacte Lösung obiger Frage möglich durch das Studium der Thätigkeit des Muskels, dessen Leistung in Form von mechanischer Arbeit oder Wärme für exact messbar gehalten wurde. Hirn[5]) und Béclard[6]) nahmen nicht Anstand, den Muskel mit einer Dampfmaschine zu vergleichen.

---

1) Helmholtz, Ueber den Stoffverbrauch bei der Muskelaction. Müller's Archiv für Anatomie u. Physiologie 1845 S. 72. Ueber die Wärmeentwickelung bei Muskelaction. Müller's Archiv 1848 S. 144. Ges. Abhandl. II No. 83 u. 84.

2) Bécquerel et Breschet, Sur la chaleur animale. 1835. Annales des sciences naturelles. Nouv. 2 Série t. III. p. 272.

3) J. R. Mayer, Die organische Bewegung in ihrem Zusammenhang mit dem Stoffwechsel 1845.

4) Heidenhain, Mech. Leistung, Wärmeentwickelung u. Stoffumsatz 1864.

5) Hirn, Esquisse élément. de la théorie mécanique de la chaleur, 2 lecture Bull. de la Soc. d'Hist. nat. de Colmar 1863.

6) Béclard, Archiv. générales de médec. 1861.

Aus den Heidenhain'schen Versuchen ergab sich mit vollkommener Sicherheit, was auch aus dem Clausius'schen Satze (II. Satz der mechanischen Wärmetheorie) folgte, dass im Muskel nicht Wärme in Arbeit umgesetzt werden kann. Heidenhain fand, dass die Wärmebildung mit der Arbeit resp. Spannung im Muskel wächst. Fick[1]) beobachtete dann ferner, dass nicht nur die Zusammenziehung, sondern auch die Ausdehnung des Muskels Wärme bildet. Es wäre nun entweder anzunehmen, dass die Wärmeentwickelung neben der Arbeit verliefe, so dass der Gesammtaufwand mit der Leistung in grösserem Verhältnisse wüchse, als die Leistung selbst, oder man könnte sich vorstellen, dass die Wärme durch die Bewegung verursacht würde, etwa durch Reibung. Im ersten Falle müsste der Stoffverbrauch bei der Muskelaction in grösserem Verhältnisse wachsen als die Arbeit. Kronecker[2]) hat die Ermüdung als Maass des Stoffverbrauches untersucht. Er fand u. A., dass, bei gleichem Reize, die Muskeln ebenso schnell ermüden, wenn sie kleine, als wenn sie grosse Lasten zu heben haben.

Dieses unerwartete Resultat wird verständlich, wenn man bedenkt, dass der Muskel seine Kräfte disponibel macht, bevor er seine Bewegung (Zuckung) beginnt (Zeit der latenten Reizung, Actionsstrom), also unbeeinflusst durch die Ueberlastung, welche erst im Verlauf seiner Zuckung sich geltend macht. Wodurch wird nun aber die Grösse des Stoffumsatzes bestimmt? Sicherlich nicht allein durch die Grösse des Reizes. Die Leistungsfähigkeit wird in erster Linie durch die Ernährung (Stärke) des Muskels bedingt, wie dies am Herzmuskel, der nur maximale Reize kennt, mit Sicherheit erwiesen ist. Von dem Spannkraftsvorrathe ist für den Muskel in jedem Momente nur ein kleiner Theil verwendbar. Wir brauchen wiederholte Reize (in Form tetanisirender), um grössere Mengen von Energie frei zu machen. Hieraus ist ersichtlich, was übrigens schon Rob. Mayer überzeugend dargethan hat, dass der Muskel nicht von seinem eigenen Stoffe zehrt; das haben Kronecker und Stirling experimentell am Froschherzen bewiesen.

1) Fick, Myothermische Fragen und Versuche 1884.

2) Kronecker, Ueber die Ermüdung und Erholung der quergestreiften Muskeln. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig 1871. S. 177.

F. Martius hat für den Herzmuskel, N. Brinck für Skelettmuskeln den Beweis erbracht, dass kein anderer der Stoffe, welche bisher als Kraftspender für den Thierleib angesehen worden sind, Muskelarbeit ermöglicht, als das Serumeiweiss. Dessenungeachtet haben nicht etwa der Harnstoff und andere N-haltige Zersetzungsproducte als Maass des Stoffwechsels zu gelten. Voit [1]), Fick und Wislicenus [2]) und Andere haben nachgewiesen, dass durch die Muskelarbeit die Ausscheidung dieser Stoffe nicht entsprechend vermehrt wird. Alle Forscher aber stimmen darin überein, dass mit der Thätigkeit die Bildung und Ausscheidung der $CO_2$ wächst. Diese beiden Thatsachen zusammengehalten, veranlassten viele Physiologen, anzunehmen, dass stickstofffreie Körper als (Kraftquellen) Arbeitsquellen für den Thierkörper dienen.

Seitdem Sanson und Claude Bernard das Glykogen im Muskel gefunden haben und O. Nasse dasselbe als einen regelmässigen Bestandtheil der lebenden Muskeln aller Thierclassen nachgewiesen hat, wurde diesem Kohlehydrate von verschiedenen Untersuchern die Bedeutung des hauptsächlichsten oder wohl auch einzigen Heizmaterals der Muskelmaschine zugeschrieben. Nasse, Weiss und Andere fanden, dass der Muskel im ruhigen Tonus Glykogen zersetzt, aber, wenn er tetanisirt ist, im erhöhten Masse. Boehm gibt an, dass unter normalen Verhältnissen die Muskelarbeit im Organismus stets an den Verbrauch von Kohlehydraten geknüpft sei. Chauveau und Kaufmann [3]) fanden in Stücken von Masseteren zweier kauender Pferde um 21% resp. 28% weniger Glykogen als in Stücken ruhender Masseteren derselben Pferde. Chauveau hat über die Bedeutung der aus dem Glykogen entstehenden „Glykose“ einen Satz folgenden Inhalts aufgestellt: In den Capillaren thätiger Organe verschwindet mehr Traubenzucker als in den unthätigen und zwar in bedeutenderem Grade in den

1) C. Voit, Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München 1860.

2) Fick u. Wislicenus, Ueber die Entstehung der Muskelkraft. Vierteljahrsschrift der Zürcher naturforschenden Gesellsch. B. X S. 317.

3) Chauveau et Kaufmann, Comptes rend. de l'Acad. des sciences 1886 und Chauveau Le travail musculaire. Paris 1891. p. 256 et p. 248.

Muskeln, als in den Drüsen, entsprechend den Verbrennungsgrössen (Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureentwickelung).

Luchsinger[1]) und O. Nasse[2]) haben gezeigt, dass die Muskeln hungernder Thiere glykogenfrei werden, ohne unfähig zur Arbeit zu sein.

Erst mittels der von E. Külz verbesserten quantitativen Glykogenbestimmung (nach der Kalimethode) ist es möglich geworden, die letzten Reste von Glykogen, zumal in den Muskeln, nachzuweisen. Daher sind die Luchsinger'schen Versuche nicht mehr vollständig beweisend.

Külz[3]) und seine Schüler fanden in der angestrengten Bewegung ein mächtig Mittel, den Glykogengehalt der Leber in wenig Stunden auf ein Minimum zu reduciren, während der Glykogengehalt der Muskulatur noch sehr bedeutende Werthe behalten kann. „Die Strychninvergiftung ist der einzige Eingriff, den man kennt, um bei Kaninchen das Muskel- wie das Leberglykogen in wenigen Stunden zum Schwund zu bringen.“

Die synthetischen Versuche von Martius[4]) am Froschherzen zeigen, dass Glykogen nicht das Serum-Albumin ersetzen kann, dass aber durch die Diffusion zuckerfrei gemachtes Serum das Froschherz leistungsfähig macht. Andererseits ist durch Hermann[5]) zuerst nachgewiesen worden, dass der Muskel reichlich $CO_2$ zu entwickeln vermag, ohne dass ihm O zugeführt wird. Hermann nimmt an, dass $CO_2$ von einem Eiweisskörper sich abspalte.

Wie viel $CO_2$ bei der Muskelaction gebildet wird, darüber bestehen sehr widersprechende Angaben, obwohl Valentin[6]) und

1) Luchsinger, Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie u. Pathologie des Glykogens. Dissertation. Zürich 1875.

2) O. Nasse, Zur Anatomie und Physiologie der quergestreiften Muskelsubstanz. Leipzig 1882. S. 84.

3) E. Külz, Beiträge zur Kenntniss des Glykogins. In den Gratulationsschriften der Marburger med. Facultät zu C. Ludwig's 50jähriger Doctorjubelfeier 1890, 50, 117 u. 121.

4) Martius, Die Erschöpfung und Ernährung des Froschherzens. Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiologie 1882 S. 544.

5) L. Hermann, Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln und Nerven 1867.

6) Valentin, Arch. f. phys. Heilk. XIV. 1855.

Matteucci[1]) schon vor vielen Jahren diese Frage in Angriff genommen hatten. Dass man mehr $CO_2$ ausathmet, wenn man sich Bewegung macht, als wenn man ruht, merkt jeder Laie, welcher weiss, dass mit $CO_2$-Bildung das Athmungsbedürfniss wächst.

Die Producte der Respiration sind unzählige Male unter den verschiedensten Umständen gemessen worden; aber Vergleiche der geleisteten Arbeit mit den gasförmigen Stoffwechselproducten fehlen (Lavoisier und Séguin[2]), Smith E.[3]), Voit[4]), Speck[5]).

E. Smith bestimmte die im Tretrade ausgeschiedene Kohlensäuremenge auf das Fünffache der bei der Ruhe producirten.

Die späteren Beobachter fanden jedoch die $CO_2$-Production bei Arbeitsleistung nicht in so hohem Grade vermehrt, wie Smith. Als Ursache dieser Differenz nimmt Voit[6]) an, dass die von E. Smith zu seinen $CO_2$-Bestimmungen angewandten Apparate nicht derart waren, um genaue Resultate damit zu erzielen. Die von Voit mittels des Voit-Pettenkofer'schen Respirationsapparates angestellten Versuche ergaben folgende Resultate: Während des Hungers verhält sich die bei Ruhe gebildete Kohlensäuremenge zu der bei Arbeit wie 1 : 2,3; bei mittlerer Kost dagegen ändert sich dieses Verhältniss. Setzt man auch hier die während der Ruhe producirte Kohlensäuremenge gleich 1, so erhält man für die bei der Arbeit ausgeschiedene Menge den Werth 1,6.

Beobachtungen, die dem alltäglichen Leben entnommen sind, legen uns den Gedanken nahe, dass der Stoffumsatz nicht in so directem Verhältnisse zur Arbeitsleistung stehe, wie dies gewöhnlich angenommen wird. Wir sehen z. B. bei kleinen, hageren italienischen Packträgern, dass sie ganz erstaunliche Lasten zu heben und zu tragen im Stande sind, ohne dass ihr Stoffumsatz oder ihre Nahrungsaufnahme entsprechend gesteigert wäre, und ohne dass bei ihnen die Ermüdung eintrete, wie wir bei minder genügsamen und

---

1) Matteucci, Compt. rend. XLII. 1856. Ann. d. chim. et phys. XLVII.

2) Lavoisier et Séguin, Premier mémoire sur la respiration des animaux. 1789. Œuvres de Lavoisier. T. II p. 688.

3) E. Smith, Philos. transact. Roy. Soc. CXLIX p. 681. 1859.

4) Voit, Zeitschr. f. Biol. II S. 538, 1866.

5) Speck, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. II S. 405 1874.

6) Hermann's Handbuch der Physiologie B. 6 S. 201.

gewandten massigen Lastträgern bemerken. Rekruten ächzen unter feldmässiger Ausrüstung, einexercirte Soldaten merken das Gepäck kaum noch.

Wer zu wiederholten Malen einen Berg ersteigt, findet den Aufstieg immer leichter, die Ermüdung schliesslich viel geringer, als im Anfange der Bergfahrten. Wie wäre dies anders zu erklären, als durch die Annahme, dass der Stoffumsatz ebenfalls geringer geworden sei? Dann dürfte aber der Stoffumsatz auch nicht mehr proportional der Arbeitsleistung sein. Auf Grund solcher Betrachtungen hat mich Herr Professor Kronecker aufgefordert, zu untersuchen, ob die Kohlensäureausscheidung (welche man als das Maass des Stoffumsatzes betrachtet) proportional der Arbeitsleistung sei, oder ob sich sonst eine Beziehung zwischen den beiden genannten Factoren findet.

Bevor ich aber direct an meine Aufgabe gehe, muss ich noch einige Bemerkungen betreffs des von mir verwendeten Absorptionsmittels vorausschicken.

Wegen der grossen Widerstände und der Gefahr der Verschüttung, wie sie bei Steigversuchen droht, nahmen wir Abstand von der Anwendung der Kalilauge. Die Angabe Mulder's[1]), welcher Natronkalk als treffliches Absorptionsmittel preist, liessen uns zu dieser Substanz greifen.

Wir bedienten uns „grobkörnigen“ (Trommsdorff) Natronkalks, dessen Fähigkeit, concentrirte und verdünnte Kohlensäure zu absorbiren wir durch einige Versuche geprüft hatten.

Aus Marmor mittels Salzsäure entwickelte Kohlensäure liess ich durch zwei mit resp. 80 und 15 (oder auch 20) g Natronkalk gefüllte U-Röhren streichen, nachdem das Gas durch Phosphorsäureanhydrid getrocknet war. Erst als der Natronkalk etwa 5% seines Gewichts Kohlensäure (auf 100 g Natronkalk 3 Liter Kohlensäure) aufgenommen hatte, absorbirte er bedeutend schwächer. Hierbei war es ganz gleichgültig, in welcher Concentration das aus Kohlensäure und atmosphärischer Luft bestehende Gemenge durch den Natronkalk getrieben wurde. Auch die Geschwindigkeit, mit welcher das Gas durch die Röhren strich, änderte nicht merklich die

1) Mulder, Zeitschrift für analytische Chemie 1, 2.

Absorptionsgrösse. In einem späteren Versuche wurden 500 ccm reiner (aus Soda durch verdünnte Schwefelsäure entwickelter), getrockneter Kohlensäure über Quecksilber aufgefangen und etwa binnen 1 Minute durch 2 U-Röhren mit resp. 80 g und 20 g Natronkalk geleitet. Die erste Röhre enthielt danach fast alle Kohlensäure (8,3 g), die zweite nur Spuren.

### I. Versuch.

Versuchsperson war ich selbst.

Alter 25 Jahre; Gewicht 69 kg.

Zweck dieses Versuchs war: die Menge der während der Ruhe (Sitzen auf einem Stuhle) ausgeschiedenen Kohlensäure zu bestimmen.

Der Apparat, den ich hierzu verwendete, hatte folgende Anordnung:

Zwei Hornoliven befanden sich in den Nasenlöchern. Zur besseren Fixirung waren sie mit den Nasenrändern verklebt. Mittels eines Gabelrohres waren sie mit dem einen Schenkel einer U-förmigen Röhre verbunden, welche, behufs Wasserabsorption, mit Chlorcalcium gefüllt war. Die andere Mündung dieser Chlorcalciumröhre war mit einer horizontal liegenden Röhre verbunden, welche mit Phosphorsäure-Anhydrit versehen war. Dieser äusserst hygroskopische Körper sollte etwaige Wasserdampfreste aufnehmen. An diese Phosphorsäure-Anhydritröhre schlossen sich dann vier U-Röhren, welche Natronkalk enthielten.

Um $8 \frac{1}{2}^{h}$ Morgens nahm ich eine Tasse Milchkaffee mit einem Weissbrod.

$12^{h}$. P. 78′, R. 8 pro 1 Min. Anfang des Versuches $12^{h}$ 33′. Temperatur des Zimmers 19° C. Während des Versuches P. 76 bis 78 bis 80, R. 4 bis 5. Ende des Versuches $12^{h}$ 48′.

| | |
|---|---|
| 1. Natronröhre nach dem Versuch | 202,149 g |
| „ vor „ „ | 200,000 „ |
| | 2,149 g |
| 2. Natronröhre nach dem Versuch | 196,525 g |
| „ vor „ „ | 194,379 „ |
| | 2,146 g |

| | |
|---|---|
| 3. Natronröhre nach dem Versuch | 234,736 g |
| „ vor „ „ | 232,687 „ |
| | 2,049 g |
| 4. Natronröhre nach dem Versuch | 226,783 g |
| „ vor „ „ | 225,847 „ |
| | 0,936 g |

| | |
|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 2,149 g |
| „ „ „ 2. „ | 2,146 „ |
| „ „ „ 3. „ | 2,049 „ |
| „ „ „ 4. „ | 0,936 „ |
| Totalabsorption | 7,280 g |

In 15 Minuten wurden während der Ruhe 7,280 g $CO_2$ producirt und absorbirt. Auf 20 Minuten berechnet, ergaben sich 9,706 g.

## II. Versuch.

Die Versuchsanordnung unterscheidet sich in etwas von der vorigen. Um das schmerzhafte Gefühl zu vermeiden, welches die in die Nase eingeklemmten Oliven verursachten, und um ausserdem die Athmung leichter zu machen, bzw. die Widerstände zu verkleinern, wurde dem Apparate folgende Gestalt gegeben.

Die Chlorcalciumröhre stand durch ein T-Rohr einerseits mit einem Gummisack (viereckiges Luftkissen) in Verbindung, andererseits mit einem Schlauch, welcher in den Mund führte. Alles andere blieb wie früher beschrieben.

Die Athmung geschah folgendermaassen: Durch die Nase wurde inspirirt, während gleichzeitig der in den Mund führende Gummischlauch von den Zähnen fest zusammengepresst wurde, so dass von dem Apparat her keine Luft in den Mund gelangen konnte Zu dieser Zeit wurde mit dem rechten Arm der Luftsack comprimirt

Die Exspiration geschah durch den Mund; während derselben wurde mit der linken freien Hand die Nase zugehalten, um ein Entweichen von Luft durch dieselbe unmöglich zu machen, während gleichzeitig die Compression des Schlauches durch die Zähne und diejenige des Gummisackes durch den Arm aufgegeben wurde, so

dass die Exspirationsluft theils in den Gummisack, theils in den Apparat sich entleeren konnte.

Der ganze Apparat, mit Ausnahme des Gummisackes, befand sich in einem ledernen Tornister, welcher durch Riemen, die über die Schulter gingen, auf der Brust getragen wurde. Zur besseren Fixirung war noch ein Lendenriemen angebracht. Der Gummisack, der 5000 ccm fasst, hing frei zur Seite des Tornisters herab: unter der rechten Achselhöhle.

Dieser Versuch sollte die Kohlensäuremenge bestimmen, welche beim ruhigen Gehen gebildet wird.

Versuchsperson war ich selbst. — Frühstück 8 1/2$^h$ morgens, bestehend aus Milchkaffee und einem Weissbrod.

Beginn des Versuches 12$^h$ 30'. 80 Schritte pro 1 Min. 3—4 Resp. pro 1 Min. Ende des Versuchs 12$^h$ 42'.

| | |
|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 3,875 g |
| „ „ „ 2. „ | 3,669 „ |
| „ „ „ 3. „ | 2,769 „ |
| „ „ „ 4. „ | 1,126 „ |
| Totalabsorption | 11,439 g |

In 12 Minuten wurden während des Gehens 11,439 g $CO_2$ ausgeathmet. Auf 20 Minuten berechnet ergeben sich 19 g $CO_2$.

### III. Versuch.

Statt des gewöhnlichen einfachen Systems, welches aus vier Natronkalkröhren bestand, wurden jetzt zwei Systeme angewendet, wovon das eine aus vier Röhren, das andere aus drei bestand. Beide Systeme waren durch ein Gabelrohr mit der Phosphorsäureanhydritröhre verbunden. Durch Klemmschrauben konnte die Continuität dieser beiden Natronröhrensysteme unterbrochen werden, so dass der Luftstrom nur durch das eine ging.

Der Grund für die Anwendung zweier Systeme ist leicht ersichtlich; da wir einen Steigversuch machen wollten, bei welchem wir auf eine vermehrte Kohlensäureausscheidung rechnen mussten, so genügten vier Röhren wohl nicht mehr, um alle Kohlensäure aufzunehmen, oder besser gesagt: wir liefen mit dieser Reserve unge-

brauchten Natronkalkes weniger Gefahr, Kohlensäure zu verlieren. Im Uebrigen war die Anordnung die gleiche wie beim Versuch II.

Mittags 12 Uhr nahm ich ein Essen, bestehend aus Suppe, Rindfleisch, Wurst, Erbsen und Brod.

Um 5 Uhr verliess ich das physiologische Laboratorium und trug den Apparat eine Viertelstunde ebenen Weges bis zum Fusse der Treppe Aarziele, die ich hinaufzusteigen hatte.

Den Abhang zur Aare hinab liess ich mich durch die Drahtseilbahn befördern.

Ankunft im Aarziele 5 $^h$ 20′. Ruhe in Aarziele bis 5 $^h$ 50′. Um 5 $^h$ 30′ athmete ich 16 mal pro 1 Min.

Mein Körpergewicht mit dem von mir getragenen Apparate betrug 72250 g.

Die zu ersteigende Höhe von Aarziele bis zur Warte des Münsterthurmes erreicht 81,55 m, und zwar von Aarziele bis zur Münsterterrasse 50 m (die Münsterterrasse stellt eine Ebene dar, auf der 100 Schritte gemacht wurden, um an den Fuss des Münsterthurms zu gelangen), von der Münsterterrasse bis zur Warte des Thurmes 31,55 m.

Anfang des Versuchs 5 $^h$ 50′. Ankunft auf der Münsterterrasse 5 $^h$ 55′. Ankunft auf der Thurmplattform 6 $^h$ 2′. Resp.-Frequenz 5 $^h$ 50′ 10 pro 1 Min., Pulsfrequenz 6 $^h$ 2′ 130 pro 1 Min.

Nachdem ich auf der Thurmwarte angelangt war (6 $^h$ 2′) athmete ich noch bis 6 $^h$ 10′ durch den Apparat.

In der Zeit von 6 $^h$ 2′ bis 6 $^h$ 10′ sass ich auf einem Stuhle.

Pulsfrequenz 6 $^h$ 10′ 100.

Um 6 $^h$ 5′ wurde das eine (I.) Natronkalkröhrensystem [mit 4 Röhren] geschlossen und das andere (II.) [mit 3 Röhren] geöffnet.

System I.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Absorption in der | 1. | Röhre | 5,169 | g |
| „ „ „ | 2. | „ | 4,897 | „ |
| „ „ „ | 3. | „ | 6,374 | „ |
| „ „ „ | 4. | „ | 4,000 | „ |
| Totalabsorption des I. Syst. | | | 20,440 | g |

System II.

| | |
|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 4,405 g |
| " " " 2. " | 5,129 " |
| " " " 3. " | 2,245 " |
| Totalabsorption des II. Syst. | 11,779 g |

Totalabsorption in beiden Systemen 32,219 g $CO_2$ während 20 Minuten bei Hebung des Gewichtes meines belasteten Körpers von 72,250 kg auf eine Höhe von 81,55 m = 5892 kgm.

Barometer 717 mm Hg. Temperatur 12,4° C.

**IV. Versuch.**

Um die Klemmschrauben zu entbehren, welche je ein Röhrensystem abschlossen, und wodurch eine ungleiche Vertheilung auf die beiden Systeme, bezüglich ihrer Absorption resultirte, erhielt der Apparat die folgende Gestalt: Es kamen, wie in dem vorigen Versuch, zwei Systeme zu Verwendung, von denen jedoch jedes aus vier Röhren bestand. Die offenen Schenkel dieser beiden Systeme wurden durch ein Gabelrohr verbunden. An dessen unpaaren Schenkel war ein Seitenrohr von geringerem Lumen angeschmolzen. Mit diesem konnten dünnwandige Gummiballons verbunden werden, um Proben der den Apparat verlassenden Luft aufzufangen. Es wurde dann das Austrittsrohr der Luft mit einem Gummipfropfen verschlossen, und der Gummiballon durch Druck auf das Luftkissen gefüllt. Bei dieser Gestaltung des Apparats strich die Exspirationsluft gleichzeitig, während des ganzen Versuchs, durch die beiden Systeme.

Alles Andere war wie im vorhergehenden Versuche angeordnet.

Um 1 Uhr p. m. wurde ein einfaches Mittagsmahl genommen, bestehend aus Suppe, Rindfleisch, Braten, Salat und Brot.

In der Aarziele langte ich 6 h 5′ an. P. 78, R. 18. Anfang des Aufstiegs 6 h 15′. Ankunft auf der Münsterterrasse 6 h 20′. Ankunft auf der Plattform des Thurmes 6 h 26′. Um 6 h 28′ Frequenz der R. 8, P. 126. Um 6 h 30′ Füllung des ersten Probeballon. Um 6 h 35′ Füllung des zweiten Ballon. Um 6 h 37′ Ende des Versuchs. Von 6 h 21′ bis 6 h 22′ 20″ wurde geruht. Ebenso von 6 h 23′ 25″ bis 6 h 24′ 30″.

System I.

| | |
|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 5,315 g |
| „ „ „ 2. „ | 5,489 „ |
| „ „ „ 3. „ | 5,203 „ |
| „ „ „ 4. „ | 5,938 „ |
| Totalabsorption des I. Syst. | 21,945 g |

System II.

| | |
|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 5,680 g |
| „ „ „ 2. „ | 6,075 „ |
| „ „ „ 3. „ | 6,751 „ |
| „ „ „ 4. „ | 3,482 „ |
| Totalabsorption des II. Syst. | 21,888 g |

Totalabsorption in beiden Systemen während 22 Minuten = 43,833 g $CO_2$, bei Hebung eines Gewichtes von 72,250 g auf eine Höhe von 81,5 m = 5892 kg Arbeit.

Auf 20 Minuten berechnet, stellte sich die $CO_2$-Ausscheidung auf 39,939 g.

In den beiden Ballons fand sich keine $CO_2$.

Der erste Ballon, der 2500 ccm Volumen hatte, enthielt weniger als 0,5 mg $CO_2$.

Im zweiten Ballon, der 2100 ccm Inhalt hatte, liess sich ebenfalls keine $CO_2$ nachweisen. Beweis genug, dass unser Absorptionsapparat hinreichend fungirte.

Die Lufttemperatur zur Zeit des Versuchs betrug 16,3° C.; Barometerstand 712 mm.

### V. Versuch.

Alles gleich wie beim vorhergehenden. 1 h p. m. Mittagessen, bestehend aus Suppe, Braten, Gemüse und Brod. 6 h. P. 72. R. 17.

Anfang des Aufstieges 6 h 15′. P. 71, R. 18. Ankunft auf der Terrasse 6 h 19′. R. 9. Ankunft auf der Thurmwarte 6 h 26′.

Füllung des ersten Ballon: 6 h 29′; um 6 h 30′: P. 106. Füllung des zweiten Ballon: 6 h 33′; um 6 h 34′: P. 96. Ende des Versuchs 6 h 35′. Von 6 h 22′ 40″ bis 6 h 24′ 5″ wurde geruht.

System I.

| | |
|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 5,343 g |
| „ „ „ 2. „ | 6,336 „ |
| „ „ „ 3. „ | 6,083 „ |
| „ „ „ 4. „ | 3,346 „ |
| Totalabsorption des I. Syst. | 21,108 g |

System II.

| | |
|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 5,540 g |
| „ „ „ 2. „ | 5,818 „ |
| „ „ „ 3. „ | 6,234 „ |
| „ „ „ 4. „ | 3,324 „ |
| Totalabsorption des II. Syst. | 20,916 g |

Totalabsorption in beiden Systemen = 42,024 g $CO_2$, während 20 Minuten bei Hebung eines Gewichtes (Körpergewicht) von 72250 g auf eine Höhe von 81,55 m = 5892 kgm Arbeit.

Der Unterschied, der in diesem Versuche absorbirten $CO_2$-Menge gegen die in dem vorhergehenden ist darauf zurückzuführen, dass in dem vorhergehenden Versuche aus Versehen des Begleiters der Versuch 22 Minuten dauerte, statt der vorher bestimmten 20 Minuten.

Der Inhalt der beiden Probeballons ergab keine $CO_2$. Die Atmosphärentemperatur während der Versuchszeit betrug 20,4° C. Der Barometerstand 715 Hg.

Nach Abschluss dieser Versuche machte ich zwölf Tage lang, täglich zweimal den Weg von Aarziele bis auf die Thurmwarte des Münsters. Am 13. Tage fand der VI. Versuch statt.

### VI. Versuch.

Die nämliche Anordnung wie beim vorhergehenden Versuche.

Mittagessen 1$^h$ p. m.: Suppe, Fleisch, Gemüse, Wurst, Brod. 6$^h$ 20′: P. 70, R. 11. Anfang des Versuchs 6$^h$ 30′. Ankunft auf der Münsterterrasse 6$^h$ 34′. Ankunft auf der Thurmwarte 6$^h$ 39′. 6$^h$ 40′: P. 148, R. 12.

Mein Gewicht (das Gewicht des Apparates eingeschlossen), betrug 74500 g.

System I.

| | |
|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 3,808 g |
| " " " 2. " | 3,801 " |
| " " " 3. " | 4,109 " |
| " " " 4. " | 4,796 " |
| Totalabsorption des I. Systems | 16,514 g |

System II.

| | |
|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 4,380 g |
| " " " 2. " | 3,931 " |
| " " " 3. " | 3,773 " |
| " " " 4. " | 3,465 " |
| Totalabsorption des II. Systems | 15,549 g |

Totalabsorption in beiden Systemen während 20 Minuten = 32,063 g $CO_2$ bei Hebung eines Gewichtes von 74 500 g auf eine Höhe von 81,55 m = 6075,5 kgm Arbeit.

Der Inhalt der beiden 6ʰ 44′ und 6ʰ 49′ gefüllten Probeballons war auch nach diesem Versuche kohlensäurefrei.

Einige Tage darauf wurde der VII. Versuch gemacht. Während dieser Zeit bestieg ich nur dreimal den Thurm.

### VII. Versuch.

Mittagesssen 1ʰ p. m. bestehend aus Suppe, Fleisch, Gemüse, Wurst und Brod. 5ʰ 50′: P. 73, R. 18.

Anfang des Aufstieges 6ʰ; um 6ʰ 2′ R. 9. Ankunft auf der Münsterterrasse 6ʰ 3′. Auf der Terrasse 8 bis 11 Respirationen pro Minute. Ankunft auf der Thurmwarte 6ʰ 7′. P. 128, R. 11. Füllung des ersten Ballon 6ʰ 9′, P. 102, R. 13. Füllung des zweiten Ballon 6ʰ 17′. Ende des Versuchs 7ʰ 20′.

System I.

| | |
|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 4,272 g |
| " " " 2. " | 4,075 " |
| " " " 3. " | 4,128 " |
| " " " 4. " | 3,560 " |
| Totalabsorption des I. Systems | 16,035 g |

System II.

| | |
|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 4,877 g |
| „ „ „ 2. „ | 4,108 „ |
| „ „ „ 3. „ | 4,048 „ |
| „ „ „ 4. „ | 3,302 „ |
| Totalabsorption des II. Systems | 16,335 g |

Totalabsorption in beiden Systemen während 20 Minuten = 32,370 g $CO_2$ bei Hebung eines Gewichtes von 74500 g auf eine Höhe von 81,55 m = 6075,5 kgm Arbeit.

### VIII. Versuch.

Der hierzu verwendete Apparat war der gleiche wie in den vorigen Versuchen. Mein Gewicht betrug 72 kg (mit dem Apparat). Um 1 Uhr nahm ich ein Mittagessen ein, bestehend aus Suppe, Fleisch, Brod, Gemüse und 0,2 l Wein.

Während des ganzen Versuchs sass ich auf einem Stuhle.

| | | |
|---|---|---|
| Beginn des Versuchs | 6 h 1 ' | 5 R. |
| „ „ „ | 6 h 7 ' | 76 P. |
| „ „ „ | 6 h 10 ' | 6 R. 75 P. |

6 h 15 ' Füllung eines Probeballon. 72 P. — Ende des Versuchs 6 h 21 '; Füllung des zweiten Probeballon.

System I.

| | |
|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 3,345 g $CO_2$ |
| „ „ „ 2. „ | 2,265 „ „ |
| „ „ „ 3. „ | 0,340 „ „ |
| „ „ „ 4. „ | 0,260 „ „ |
| Totalabsorption des I. Syst. | 6,210 g $CO_2$ |

System II.

| | |
|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 3,405 g $CO_2$ |
| „ „ „ 2. „ | 2,158 „ „ |
| „ „ „ 3. „ | 0,648 „ „ |
| „ „ „ 4 „ | 0,330 „ „ |
| Totalabsorption des II. Syst. | 6,541 g $CO_2$ |

Totalabsorption in beiden Systemen 12,751 g $CO_2$ beim Sitzen während 20 Minuten.

Im ersten Ballon befand sich keine $CO_2$. Der Inhalt des zweiten konnte nicht untersucht werden, da das aufgefangene Gemisch wegen schlechten Schlusses der Klemme theilweise entwichen war.

### IX. Versuch.

Um 1 Uhr speiste ich zu Mittag: Suppe, Fleisch, Gemüse, Brod, 0,2 l Wein. Während des ganzen Versuchs sass ich auf einem Stuhle.

Beginn des Versuchs: $5^h$ 5′ P. 81, $5^h$ 10′ R. 6, $5^h$ 14′ P. 84, $5^h$ 20′ R. 7, $5^h$ 24′ Füllung eines Ballon. Ende des Versuchs $5^h$ 25′.

System I.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Absorption in der | 1. | Röhre | 3,343 g | $CO_2$. |
| „ „ „ | 2. | „ | 2,210 „ | „ |
| „ „ „ | 3. | „ | 0,673 „ | „ |
| „ „ „ | 4. | „ | 0,362 „ | „ |
| Totalabsorption des ersten Systems | | | 6,588 g | $CO_2$. |

System II.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Absorption in der | 1. | Röhre | 3,317 g | $CO_2$. |
| „ „ „ | 2. | „ | 2,208 „ | „ |
| „ „ „ | 3. | „ | 0,490 „ | „ |
| „ „ „ | 4. | „ | 0,312 „ | „ |
| Totalabsorption des zweiten Systems | | | 6,327 g | $CO_2$. |

Totalabsorption in beiden Systemen 12,915 g $CO_2$ beim Sitzen während 20 Minuten.

In dem kurz vor Schluss des Versuches gefüllten Ballon liess sich keine $CO_2$ nachweisen.

### X. Versuch.

Die Anordnung des Versuchs VIII gilt auch für diesen. Während der ersten 10 Minuten ging ich im Zimmer auf und ab; in der letzten Hälfte des Versuchs sass ich auf einem Stuhle.

Anfang des Versuchs 5ʰ 20'. P. 80. 5ʰ 27': R. 6. 5ʰ 30': P. 100. 5ʰ 35': R. 4. 5ʰ 39: P. 76. Ende des Versuchs 5ʰ 40'.

System I.

| | | |
|---|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 4,295 g | $CO_2$. |
| „ „ „ 2. „ | 4,965 „ | „ |
| „ „ „ 3. „ | 2,670 „ | „ |
| „ „ „ 4. „ | 0,150 „ | „ |
| Totalabsorption des ersten Systems | 12,080 g | $CO_2$. |

System II.

| | | |
|---|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 5,395 g | $CO_2$ |
| „ „ „ 2. „ | 4,288 „ | „ |
| „ „ „ 3. „ | 0,545 „ | „ |
| „ „ „ 4. „ | 0,120 „ | „ |
| Totalabsorption des II. Systems | 10,348 g | $CO_2$ |

Während 20 Minuten, wovon ich 10 Minuten ging und 10 Minuten sass, wurden von den beiden Systemen 22,428 g $CO_2$ absorbirt. Ballons wurden in diesem Versuche nicht angewendet. Die niederen Absorptionswerthe der letzten Röhren machten die Anwendung solcher auch für den folgenden (Parallel-) Versuch unnöthig.

### XI. Versuch.

Die Anordnung dieses Versuchs ist ganz gleich wie beim vorhergehenden. Beginn des Versuchs 5ʰ 11': P. 78, 5ʰ 21': P. 102, von 5ʰ 11 — 5ʰ 21' gegangen: 5ʰ 26': P. 86, R. 6; 5ʰ 30': P. 77, von 5ʰ 21' — 5ʰ 31' gesessen. Ende des Versuchs 5ʰ 31'.

System I.

| | | |
|---|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 4,932 g | $CO_2$ |
| „ „ „ 2. „ | 4,505 „ | „ |
| „ „ „ 3. „ | 1,510 „ | „ |
| „ „ „ 4. „ | 0,205 „ | „ |
| Totalabsorption des I. Systems | 11,152 g | $CO_2$. |

System II.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Absorption in der | 1. | Röhre | 4,810 g | $CO_2$ |
| „ „ „ | 2. | „ | 4,605 „ | „ |
| „ „ „ | 3. | „ | 1,308 „ | „ |
| „ „ „ | 4. | „ | 0,332 „ | „ |

Totalabsorption des II. Systems 11,255 g $CO_2$.

Während 20 Minuten, wovon ich 10 Min. ging und 10 Min. sass, wurden von den beiden Systemen 22,407 g $CO_2$ absorbirt.

### XII. Versuch.

(Thurmbesteigung mit Last.)

Um 1 Uhr: Suppe, Fleisch, Brod, Gemüse und 0,2 l Wein als Mittagessen eingenommen[1]).

Ausser dem Apparat hatte ich noch eine Belastung von 15 kg zu tragen.

5 h 44′: R. 18, P. 104 }
5 h 50′: R. 16, P. 96 } mit Belastung stehend.

Anfang des Aufstiegs 5 h 54′, Ankunft auf der Terrasse 5 h 57′, P. 144, Füllung des I. Ballon 5 h 58′, Ankunft auf dem Thurme 6 h 7′; 6 h 9′, P. 128. Füllung des II. Ballon 6 h 10′, R. 12, 6 h 13′, P. 112. Ende des Versuchs 6 h 14′, P. 104. Mein Gewicht betrug 75,5 ohne die 15 kg Belastung. Temperatur 17,0°. Barometer 712 Hg.

System I.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Absorption der | 1. | Röhre | 5,588 g | $CO_2$. |
| „ „ | 2. | „ | 5,033 „ | „ |
| „ „ | 3. | „ | 4,190 „ | „ |
| „ „ | 4. | „ | 4,250 „ | „ |

Totalabsorption des I. Systems 19,061 g $CO_2$.

System II.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Absorption der | 1. | Röhre | 6,055 g | $CO_2$. |
| „ „ | 2. | „ | 4,953 „ | „ |
| „ „ | 3. | „ | 4,675 „ | „ |
| „ „ | 4. | „ | 4,200 „ | „ |

Totalabsorpation des II. Systems 19,883 g $CO_2$.

1) Betreffs näherer Details (vgl. Versuch III und IV).

Totalabsorption in beiden Systemen während 20 Min. 38,944 g $CO_2$ bei Hebung eines Gewichts von 90,5 kg auf eine Höhe von 81,5 m = 7376 kgm Arbeit.

Der erste Ballon enthielt keine $CO_2$. Im zweiten Ballon, der 2000 ccm Inhalt hatte, werden 0,001 g $CO_2$ nachgewiesen.

### XIII. Versuch.

(Thurmbesteigung mit Last.)

5 h 40′: P. 80. R. 15. Beginn des Aufstiegs mit 15 kg Belastung neben dem Athemapparate 5 h 45′: R 5. Ankunft auf der Terrasse 5 h 49′. Füllung des ersten Ballon 5 h 50′: P. 150. Ankunft auf der Thurmwarte 5 h 58′, P. 147, R. 9. Füllung des zweiten Ballon 6 h 4′. Ende des Versuchs 6 h 5′.

System I.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Absorption | der | 1. | Röhre | 6,110 | g | $CO_2$. |
| „ | „ | 2. | „ | 5,330 | „ | „ |
| „ | „ | 3. | „ | 4,285 | „ | „ |
| „ | „ | 4. | „ | 4,078 | „ | „ |
| Totalabsorption des I. Systems | | | | 19,803 | g | $CO_2$. |

System II.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Absorption | der | 1. | Röhre | 5,325 | g | $CO_2$. |
| „ | „ | 2. | „ | 5,120 | „ | „ |
| „ | „ | 3. | „ | 4,797 | „ | „ |
| „ | „ | 4. | „ | 3,675 | „ | „ |
| Totalabsorption des II. Systems | | | | 18,917 | g | $CO_2$. |

Totalabsorption in beiden Systemen während 20 Min. 38,720 g $CO_2$ bei Hebung eines Gewichtes von 90,5 kg auf eine Höhe von 81,5 m = 7376 kgm Arbeit.

Im ersten Ballon befand sich keine $CO_2$; im zweiten dagegen, der einen Inhalt von 2000 ccm besass, konnten 0,007 g $CO_2$ nachgewiesen werden. Die Temperatur zur Zeit des Versuchs betrug 18,0 °; Barometer 722,0 Hg. Nach Vollendung dieses Versuchs bestieg ich während 14 Tagen den Münsterthurm, zwar ohne

Apparat, jedoch belastet mit den 15 kg Gewichten. Bis zum 6. Tage bestieg ich den Thurm täglich zweimal, am 7. und 8. täglich einmal, vom 8. bis 14. dagegen wieder zweimal täglich.

### XIV. Versuch.

(Thurmbesteigung mit Last.)

5 h 45′: P. 82, R. 56. Beginn des Versuchs 5 h 56′, R. 20. Ankunft auf der Terrasse 6 h 2′. Füllung des ersten Ballon 6 h 3′, P. 94, R. 22. Während des Aufstiegs im Thurm R. 18. Ankunft auf der Thurmwarte 6 h 15′, P. 128. Füllung des zweiten Ballon 6 h 15½′. Ende des Versuchs 6 h 16′.

System I.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Absorption | der | 1. | Röhre | 4,303 | g | $CO_2$. |
| „ | „ | 2. | „ | 5,170 | „ | „ |
| „ | „ | 3. | „ | 4,397 | „ | „ |
| „ | „ | 4. | „ | 2,137 | „ | „ |
| Totalabsorption | des | I. | Systems | 16,007 | g | $CO_2$. |

System II.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Absorption | der | 1. | Röhre | 3,948 | g | $CO_2$. |
| „ | „ | 2. | „ | 4,167 | „ | „ |
| „ | „ | 3. | „ | 4,533 | „ | „ |
| „ | „ | 4. | „ | 2,357 | „ | „ |
| Totalabsorption | des | II. | Systems | 15,005 | g | $CO_2$. |

Totalabsorption in beiden Systemen während 20 Min. 31,022 g $CO_2$ bei Hebung eines Gewichts von 92,5 kg auf eine Höhe von 81,5 m = 7539 kgm.

Während der Zeit, wo ich mich im Steigen mit 15 kg Belastung übte, nahm ich um 2 kg an Körpergewicht zu; daher das Steigen des Werthes der gehobenen Last.

Im ersten Ballon war keine $CO_2$ enthalten; im zweiten dagegen, der einen Inhalt von ca 2000 ccm hatte, befanden sich 0,007 g $CO_2$. Während der Versuchszeit 16,1° C Lufttemperatur. Barometerstand 714 Hg.

**XV. Versuch.**

(Thurmbesteigung mit Last.)

$5^h$ 34': P. 78, R. 16. Anfang des Versuchs $5^h$ 45', R. 20. Ankunft auf der Terrasse $5^h$ 51'. Füllung des ersten Ballon $5^h$ 52', P. 150, R. 18. Ankunft auf der Münsterthurmwarte $6^h$, P. 160, R. 16. Füllung des zweiten Ballon $6^h$ 4'. Ende des Versuchs $6^h$ 5'.

Hier, wie bei den vorausgehenden Versuchen, wo es nicht ausdrücklich bemerkt ist, speiste ich um 1 Uhr zu Mittag, und zwar: Suppe, Fleisch, Brod, Gemüse und 0,2 l Wein.

System I.

| | |
|---|---|
| Absorption in der 1. Röhre | 4,940 g $CO_2$ |
| „ „ „ 2. „ | 4,732 „ „ |
| „ „ „ 3. „ | 3,378 „ „ |
| „ „ „ 4. „ | 2,120 „ „ |
| Totalabsorption des I. Systems | 15,170 g $CO_2$ |

System II.

| | |
|---|---|
| Absorption der 1. Röhre | 4,860 g $CO_2$ |
| „ „ 2. „ | 4,713 „ |
| „ „ 3. „ | 3,927 „ |
| „ „ 4. „ | 2,310 „ |
| Totalabsorption des II. Systems | 15,810 g $CO_2$ |

Totalabsorption in beiden Systemen während 20 Minuten = 30,98 g $CO_2$ bei Hebung eines Gewichts von 92,5 kg auf eine Höhe von 81,5 m = 7539 kgm Arbeit.

Im ersten Ballon war keine $CO_2$ nachzuweisen. Der Inhalt des zweiten konnte nicht untersucht werden, da in Folge schlechten Schlusses der Klemme Luft aus dem Ballon entwichen war.

Lufttemperatur während der Versuchszeit 15,2° C. Barometerhöhe 717 mm Hg.

## Zusammenstellung der bisher gewonnenen Resultate.

| Versuchs-Nr. | Versuchsbedingungen | Grösse der geleisteten Arbeit in kgm | Gewicht des während 20 Min. ausgeschiedenen $CO_2$ in g | Gewicht des zur Absorption verwendeten Natronkalks g | Vom angewandten Natronkalke absorbirbare $CO_2$-Menge in g |
|---|---|---|---|---|---|
| I | Ruhe | — | 9,706 | 570 | 32 |
| II | Gehen | — | 19,390 | 685 | 38 |
| III | — | — | — | — | — |
| IV | Steigen | 5892 | 39,939 | 1601 | 94 |
| V | Steigen | 5892 | 42,024 | 1453 | 84 |
| VI | Steigen (geübt) | 6075,5 | 32,063 | 1430 | 84 |
| VII | Steigen (geübt) | 6075,5 | 32,370 | 1488 | 84 |
| VIII | Ruhe | — | 12,751 | 1429 | 84 |
| IX | Ruhe | — | 12,915 | 1433 | 84 |
| X | Gehen u. Ruhe | — | 22,428 | 1455 | 84 |
| XI | Gehen u. Ruhe | — | 22,407 | 1473 | 84 |
| XII | Steigen mit 15 kg Last | 7376 | 38,944 | 1482 | 84 |
| XIII | Steigen mit 15 kg | 7376 | 38,720 | 1531 | 90 |
| XIV | Steigen mit 15 kg geübt | 7539 | 31,022 | 1563 | 90 |
| XV | Steigen mit 15 kg geübt | 7539 | 30,980 | 1553 | 90 |

Die sämmtlichen hier vorliegenden 15 Versuche zerfallen in zwei Reihen. Der ersten derselben gehören die Versuche I—VII an; zur zweiten sind zu rechnen die Versuche VIII—XV. Diese letztere Reihe selbst stellt eine Controle der ersteren dar; zwischen diesen beiden Reihen von Versuchen lag ein Zeitraum von zwei Monaten, während dessen die Versuchsperson sich ziemlich ruhig verhielt, keine Märsche oder sonstige grössere körperliche Anstrengungen machte.

Wie aus der oben stehenden Tabelle ersichtlich, fehlt darin der Versuch III. Ich habe deswegen davon abgesehen, ihn in die Tabelle aufzunehmen, weil er keinen Anspruch auf Genauigkeit und Beweiskraft beanspruchen kann. Um nämlich die Widerstände in dem Röhrensysteme möglichst gering zu machen, wurden bei ihm die in den vorhergehenden Versuchen zu Anfang und am Ende jeder Natronkalkröhre eingelegten Wattetampons weggelassen.

Infolgedessen wurde während des Versuchs Natronkalkstaub aus den Röhren herausgeblassen, und zwar theils in die Verbindungsröhren, theils nach aussen.

Um den Unterschied zu zeigen, den die $CO_2$-Ausscheidung in der Ruhe, im Gegensatz zur Ausscheidung beim Gehen auf ebenem Boden und beim Steigen (geübtem und ungeübtem) bietet, habe ich die in den Versuchen I und II während 15′ und 12′ erhaltenen Werthe ebenfalls für 20 Minuten berechnet. Vergleiche zwischen dem berechneten Werthe des Versuchs I und seinem Parallelversuch VIII (20′) lassen eine Differenz von 3 g bemerken. Der Grund des Unterschieds in der Grösse dieser Zahlen liegt vielleicht darin, dass, wie aus der Beschreibung des Versuchs I ersichtlich, bei diesem die Exspiration noch nicht durch den Mund bewerkstelligt wurde, wie bei den anderen Versuchen, sondern durch die Nase exspirirt wurde. Hierzu wurden Glasoliven benutzt, welche nicht vollständig luftdicht schlossen.

Das Ergebniss des Versuchs IV ist gleichfalls ein berechnetes, was wohl die Ursache ist, dass dieses mit demjenigen von Versuch V nicht völlig übereinstimmt. Wie aus der Beschreibung des ersteren zu sehen ist, wurde aus Versehen des Begleiters statt der üblichen 20 Minuten 22 Minuten geathmet. Die überzähligen 2 Minuten verliefen 5 bis 7 Minuten nach Ende der Arbeit. Während dieser Erholungszeit wurde also sicherlich weniger $CO_2$ ausgeschieden, als während der Arbeit. Bei der Reduction auf 20 Minuten wurde diese Restausscheidung als Durchschnittsrate berechnet.

Hiernach ist mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass die Ausscheidung in den letzten zwei Ruheminuten wenig mehr als halb so gross wie die Arbeitsausscheidung gewesen ist.

Da nun auf eine Arbeitsminute etwa 2 g $CO_2$ entfallen, auf die Ruheminute etwa 1 g, so hätten wir zu dem durchschnittlich berechneten Werthe etwa 1 g zuzurechnen, also anstatt 39,939 rund 41,0, was gegen den aus Versuch V gewonnenen Werth von 42,0 nur 1 g Differenz gäbe.

Die Gewichte der verwendeten Natronkalkmengen und deren Absorptionsfähigkeit sind angegeben, um zu erweisen, dass der

durchathmete Natronkalk hinreichend war, um selbst abnorm grosse Mengen von exspirirter $CO_2$ zu absorbiren.

Die Tabelle zeigt uns, um wie viel die $CO_2$-Ausscheidung zunimmt beim Gehen, im Vergleiche mit der in der Ruhe gebildeten. Man kann annehmen, dass die $CO_2$-Production beim Gehen auf ebenem Boden doppelt so gross ist, wie beim Sitzen. Während sich in der ersten Reihe (für Ruhe und Gehen Versuche I und II) die Zahlen 9,7 und 19,4 gegenüberstehen, bemerken wir in der zweiten Reihe, Versuche VIII und IX (Ruhe), X nnd XI (Gehen auf der Ebene), für die entsprechenden Verhältnisse die Zahlen 12,7 und 22,4. Da das letztere Resultat wohl der Wirklichkeit näher kommt, weil, abgesehen von den im Vorausgehenden bereits angeführten Fehlerquellen, die Parallelversuche dieser Reihe so übereinstimmende Resultate ergaben, so dürfte das Zahlenverhältniss des ersten Versuchspaares der Reihe II als das maassgebende gelten. Demzufolge kann man den Satz nahezu gelten lassen, dass beim Gehen doppelt so viel $CO_2$ ausgeschieden wird, wie beim Sitzen. Bemerkenswerth ist noch, dass im II. Versuche während dessen ganzer Dauer auf ebenem Boden marschirt wurde; bei dem X. und XI. dagegen nur während 10 Minuten. Hieraus würde man schliessen können, dass während 10 Ruheminuten nach dem ebenso kurzen Marsche gleichviel $CO_2$ ausgeschieden wird, wie beim Gehen. Dies ist nicht gerade wahrscheinlich, und es bleibt auch der oben erwähnte Verdacht noch bestehen, dass in dem Versuche II $CO_2$ verloren worden ist.

Beim Steigen, bei welchem während der Versuche der ersten Reihe eine Arbeit von 5800—5900 kgm geleistet wurde, erhalten wir in den Versuchen IV und V corrigirte Zahlen von 39,9, 41 bis 42 g; also eine Zunahme der $CO_2$-Ausscheidung, welche ungefähr das Doppelte der beim Gehen erhaltenen Werthe darstellt.

Die entsprechenden Zahlen der zweiten Reihe, Versuche XII und XIII, sind kleiner: 38,9 und 38,7. Der Grund liegt daran, dass während derselben, wo ausser dem Körpergewichte noch eine Last von 15 kg auf eine Höhe von 81,5 m gehoben wurde, die Versuchsperson öfters auch durch die Nase und einigemal ganz frei (nicht durch den Apparat) zu exspiriren sich genöthigt fühlte, wodurch $CO_2$ verloren ging. Thatsächlich sind diese Werthe also höher,

wodurch das oben angegebene Verhältniss der Geh- zu den Steigversuchen auch für die II. Reihe sich wie 1 : 2 darstellen dürfte. Die etwas fehlerhaften Resultate der Versuche XII und XIII sind natürlich nur zufällig gleich gross, zudem auch $CO_2$ durch die Absorptionsröhren entwichen sein muss, da der eine dem Ende der Absorptionsröhren angesetzte Probeballon noch etwas $CO_2$ enthielt. Setzen wir für die während der Ruhe producirte $CO_2$-Menge = 1, so erhalten wir beim Gehen 1,89 und für das ungeübte Steigen 4,1 (erste Reihe).

Betrachten wir in gleicher Weise die zweite Reihe, so verhalten sich hier die entsprechenden Werthe wie 1 : 1,75 : 3,05.

Vergleichen wir endlich die Werthe in den Versuchen IV, V, VI und VII einerseits und die der Versuche XII, XIII, XIV und XV andererseits miteinander, so fällt uns ein ganz bedeutendes Sinken der $CO_2$-Ausscheidung in den jedesmaligen letzten Versuchen auf, welchen die Uebung vorausgegangen.

Setzen wir die oben begonnene Proportion auch für die letzten Versuche fort, so erhalten wir für die I. Reihe folgende Zahlen:

| 1 | : | 1,89 | : | 4,1 | : | 3,3 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ruhe | | Gehen | | Steigen ungeübt | | Steigen geübt |

für die zweite Reihe dagegen:

| 1 | : | 1,75 | : | 3,05 | : | 2,42 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ruhe | | Gehen | | Steigen ungeübt | | Steigen geübt. |

Hier ist anzunehmen, dass, wie oben angeführt, die $CO_2$-Werthe beim Steigen wohl etwas höher angesetzt werden müssen; ausserdem ist aber sicherlich die zwischen den zwei Versuchsreihen liegende Ruhezeit nicht genügend gewesen, um die vorausgegangene Uebung völlig aufzuheben.

Jedenfalls ist aber aus dem Vergleiche des 3. und 4. Gliedes ersichtlich, dass die fernere Uebung den Werth der $CO_2$-Ausscheidung auch unter den erschwerenden Bedingungen (Steigen mit 15 kg Ueberlast) noch weiter herabgedrückt hat.

Auf Grund dieser Resultate glaube ich, die eingangs vorliegender Arbeit aufgeworfene Frage: ob die $CO_2$-Ausscheidung und -Production bei gleichbleibender Arbeitsleistung sich stets constant halte, ob sie mit dem Steigen und Fallen des Arbeitswerthes sich entsprechend verändert, folgendermaassen beantworten zu dürfen: Die $CO_2$-Production des arbeitenden Menschen ist nicht eine Function seiner Leistung. Der Stoffumsatz nimmt ab, wenn die Uebung wächst.

---

Am Schlusse dieser Arbeit sage ich meinem verehrten Lehrer Herrn Professor Kronecker meinen innigsten Dank für die liebenswürdige Unterstützung, welche er mir bei Anfertigung dieser Arbeit in so reichlichem Maasse zu Theil werden liess.

---

## Nachsatz.

Die wesentlichen Ergebnisse dieser Untersuchung sind am 7. August 1888 der Schweizerischen Naturforscherversammlung zu Solothurn mitgetheilt worden. Ein Bericht hierüber ist im Correspondenz-Blatte für Schweizer Aerzte (October 1888) veröffentlicht worden.

Herr Zuntz hat eine erste (mir bekannte) Mittheilung über ähnliche Versuche am 14. Februar 1890 der Berliner physiologischen Gesellschaft vorgetragen (S. Verhandlungen in du Bois-Reymond's Archiv 1890).

---

# Ueber die Bedeutung des Asparagins als Nahrungsstoff[1]).

Von

**Dr. Georgios Politis.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Es ist namentlich von Prof. Voit dargethan worden, dass der Leim im Stande ist, einen beträchtlichen Theil des Eiweisses vor dem Zerfall zu bewahren, so zwar, dass bei Zufuhr von Leim mit stickstofffreien Nahrungsstoffen ohne Eiweiss der Körper täglich nur eine ganz kleine Menge von Eiweiss verliert; ein geringer Zusatz von Eiweiss genügt dabei, den Körper auf seinem Eiweissbestande zu erhalten. Man vermag daher in diesem Zustande für gewisse Fälle am besten zu prüfen, ob ein Stoff wie Eiweiss zu wirken vermag oder nicht.

Zu letzterem Zwecke kann man bekanntlich in zweierlei Weise vorgehen.

Zumeist entscheidet man die Frage, ob ein aus Nahrungsstoffen und anderen Stoffen bestehendes Gemisch eine Nahrung für den thierischen Organismus darstellt, durch das Studium der Zersetzungen im Körper im Vergleich mit den dem Darmkanale zugeführten Stoffen; man sieht zu, ob unter dem Einfluss der letzteren der

1) Es sollen hiermit eine Anzahl von Arbeiten über den Einfluss einiger stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte auf die Ernährung des fleischfressenden Hundes und der omnivoren Ratten zur Veröffentlichung gelangen, welche schon vor Jahren in meinem Laboratorium ausgeführt worden sind. Die Ergebnisse der zunächst folgenden Versuche aus dem Jahre 1883 von Dr. G. Politis habe ich schon einmal in der hiesigen Akademie kurz besprochen (siehe Sitz.-Ber. d. k. b. Akad. d. Wiss., math. phys. Cl. 7. Juli 1883 S. 401); es werden hier ihre Resultate mit den Zahlenbelegen ausführlicher mitgetheilt, um die Arbeiten meines Laboratoriums in dieser Zeitschrift zu vereinen. Daran schliessen sich Versuche an, welche von Dr. J. Mauthner ebenfalls über den Einfluss des Asparagins auf die Eiweisszersetzung am Hunde schon im Sommersemester 1882 ausgeführt worden sind. C. V.

Organismus sich auf seinem stofflichen Bestande erhält oder ob er dabei Tag für Tag noch Eiweiss oder Fett oder anorganische Bestandtheile von sich abgibt.

Dieser Weg ist in der Mehrzahl der Fälle der bessere und sicherere, da man dadurch alsbald entscheidende Resultate erhält Es gibt aber Verhältnisse, unter denen diese Versuchsart nicht oder nur schwierig zum Ziele führt. Wenn sich nämlich der Organismus mit einem Nahrungsmittelgemisch nahezu auf seinem Bestande erhält, also täglich nur eine höchst geringe Menge eines Stoffes z. B. Eiweiss einbüsst, dann ist auf die genannte Weise ein Entscheid sehr erschwert, und es ist zum mindesten erwünscht, noch durch ein anderes Verfahren eine Controle zu erhalten. Auch verweigern nur allzuhäufig grössere Thiere, an welchen man allein die Zersetzungen im Körper verfolgen kann, jene Gemische auf die Dauer in genügender Menge zu verzehren, da sie ihnen nicht schmecken oder da sie dieselben nicht ertragen; manchmal ist es auch unmöglich, die für solche Versuche nöthigen Substanzen in genügender Menge herzustellen, wie z. B. reines Pepton.

Wir haben daher noch einen andern Weg eingeschlagen, um in solchen Fällen die genannte Frage zu entscheiden. Man kann nämlich kleine Säugethiere mit dem Gemisch längere Zeit füttern; dieselben werden einen andauernden Verlust irgend eines für den Körper wesentlichen Stoffes mit einer allmählichen Abmagerung des Körpers und einem Gewichtsverluste, schliesslich mit dem Aufhören des Lebens beantworten, während sie bei Erhaltung ihres Leibes an Gewicht gleich bleiben. Man vermag also so, ohne die Zersetzungen im Körper zu kennen, zu erfahren, ob ein Futtergemisch alle zur Erhaltung des Körpers nöthigen Nahrungsstoffe einschliesst, oder ob an dem einen oder andern derselben ein Mangel vorhanden ist.

Zu solchen Versuchen eignen sich vor Allem die weissen Ratten, welche als Omnivoren fast alles, was man ihnen vorsetzt, gierig verzehren. Der leider zu früh verstorbene Dr. Ludwig Feder hat im hiesigen physiologischen Laboratorium diese Thiere zuerst angewendet, um in der angegebenen Weise über die Rolle des Peptons bei der Ernährung Erfahrungen zu sammeln.

Ich habe geglaubt, dieses Verfahren auch für die Ermittlung

der Bedeutung des Asparagins für die Ernährung anwenden zu können. Es wäre ja sehr wohl denkbar und möglich gewesen, dass dieser Stoff, welcher in manchen vegetabilischen Nahrungsmitteln, z. B. den Kartoffeln und den Rüben, in so beträchtlicher Menge enthalten ist, irgend eine Rolle als Nahrungsstoff spielt, indem er den Zerfall des Eiweisses oder des Fettes im Körper vermindert.

H. Weiske[1]) hatte mit M. Schrodt und St. v. Dangel und später[2]) mit Kennepohl und B. Schulze Versuche hierüber an Pflanzenfressern, an Hammeln, einem Milch-Schaf und einer Milch-Ziege, und auch an Gänsen angestellt; sie entnahmen daraus, dass das Asparagin den Zerfall des Eiweisses geringer macht, also ein Eiweiss ersparender Nahrungsstoff sei, wie z. B. der Leim. Ich berechne aus der Versuchsreihe der zweiten Abhandlung beim Vergleich der dritten Periode an Hammel I und der zweiten Periode an Hammel II ein Ersparung von etwa 6% Eiweiss.

Später hat auch N. Zuntz[3]) aus den Versuchen seines Schülers Paul Bahlmann an Kaninchen, welche stickstofffreies Futter erhielten, geschlossen, dass durch Asparagin eine eiweisssparende Wirkung eintrete, nicht aber durch andere Amidkörper. Ebenso folgerte J. Potthast[4]) aus seinen Bestimmungen des Sauerstoffverbrauchs, dass bei Kaninchen das Asparagin bei seiner Verbrennung Körpermaterial erspart.

Dagegen konnte J. Munk[5]) für den fleischfressenden Hund durch sorgfältige Ermittlung des Eiweisszerfalls darthun, dass bei diesem das Asparagin nach Zufuhr von reinem Fleisch oder von Fleisch mit Kohlehydraten kein Eiweiss zu ersparen im Stande ist, sondern vielmehr, nach der Schwefelausscheidung durch den Harn, eher eine mässige Steigerung des Eiweisszerfalls (um 3,5—7%) bewirkt. Aus den früheren Versuchen Knieriem's[6]) am Hunde

1) Weiske, Zeitschr. f. Biol. 1879 Bd. 15, S. 261.

2) Weiske, Zeitschr. f. Biol. 1881 Bd. 17, S. 415. (siehe auch M. Schrodt's Versuche an Milchkühen, Mittheil. der land- und milchwirthschaftl. Versuchsstation in Kiel 1883, Heft 7.)

3) Verhandl. d. physiol. Ges. zu Berlin, 19. Juni 1882; Arch. f. Physiol. 1882, S. 424; Paul Bahlmann, Ueber die Bedeutung der Amidsubstanzen für die thierische Ernährung, diss. inaug. Erlangen 1885.

4) Arch. f. d. ges. Physiol. 1883 Bd. 32 S. 280.

5) Arch. f. path. Anat. 1883 Bd. 94 S. 436 u. 1884 Bd. 98 S. 364.

6) Zeitschr. f. Biol. 1874 Bd. 10 S. 263 u. 1877 Bd. 13 S. 36.

berechnet sich jedoch, wie auch Weiske bemerkt, eine kleine, eiweissersparende Wirkung des Asparagins; auch beim Huhn fand Knieriem durch Asparagin eine allerdings sehr geringfügige Aenderung in Eiweisszerfall, jedoch auch in dem Sinne, dass das mit Asparagin gefütterte Thier einen etwas kleineren Eiweisszerfall zeigte. Die folgenden Versuche Mauthner's am Hund werden Aehnliches berichten.

Aus den bis jetzt vorliegenden Versuchen geht hervor, dass das Asparagin beim Fleischfresser trotz gleichzeitiger Zufuhr von Kohlehydraten den Eiweisszerfall nicht oder nur wenig zu ändern im Stande ist; es bedingt jedoch, namentlich nach Weiske's Versuchen, beim Pflanzenfresser eine Ersparung von Eiweiss. Es könnte gegen die Versuche an Pflanzenfressern nur der Einwand gemacht werden, dass denselben weit grössere Schwierigkeiten entgegenstehen als denen an Fleischfressern, namentlich wegen des complicirten Futters und der im Darmtractus, namentlich im Blinddarm angehäuften grossen Kothmengen und der dadurch verursachten Unmöglichkeit, den Koth einer Versuchsreihe scharf abzugrenzen; die im Koth befindliche Stickstoffmenge stellt einen grossen Bruchtheil des Stickstoffs der Einnahmen dar [1]) und es können dargereichte Stoffe längere Zeit im Darminhalt zurückgehalten werden.

Bei meinen Versuchen sollte den Ratten, um die Verhältnisse in ihrem Organismus denen des Pflanzenfressers ähnlich zu machen, mit dem Asparagin ein aus Fett und Stärkemehl mit Fleischextrakt bestehendes Gemisch gegeben werden.

Zuerst wurde geprüft, wie lange die Ratten den völligen Hunger ertragen; sie gehen dabei nach 7—8 Tagen zu Grunde, also wesentlich früher wie Hunde, weil kleine Thiere bekanntlich verhältnissmässig mehr zersetzen wie grössere.

Da den Ratten zu dem Futter bei den Asparaginversuchen Fleischextrakt gegeben werden sollte, um die nöthigen Mineralbestandtheile zuzuführen nnd das Gemisch schmackhaft zu machen, so war es wichtig, zu wissen, wie das Fleischextrakt von den Thieren ertragen wird, und ob es den Hungertod verzögert, also organische

1) Weiske's Hämmel schieden in der Periode I bei Aufnahme von Wiesenheu 60% des Stickstoffs im Harn und 40% im Koth aus.

Nahrungsstoffe enthält. Zu dem Zwecke erhielt eine Ratte (No. 6) ausschliesslich Fleischextrakt; sie nahm während 8 Tagen 33 g davon auf, also täglich 4 g. Nach 8 Tagen ging das Thier zu Grunde, nachdem es 24,3 % seines ursprünglichen Gewichtes eingebüsst hatte, demnach in der gleichen Zeit, wie wenn es gar nichts aufgenommen hätte. Das Gleiche entnahm Rubner [1]) aus seinen Versuchen mit Fleichextrakt am Hunde.

## I. Stickstofffreie Nahrungsstoffe mit Fleischextrakt ohne Asparagin.

Um die Wirkung des Asparagins zu ersehen, wurden zuerst 4 Ratten (No. 4, 5, 6, 8) mit stickstofffreien Nahrungsstoffen, Fett und Stärkemehl, unter Zusatz von Fleischextrakt ohne Asparagin gefüttert.

In 100 g der Mischung befanden sich

| | |
|---|---|
| Fett | 36,6 |
| Stärkemehl | 36,6 |
| Fleischextrakt | 26,8 |
| | 100,0. |

Die Resultate der drei Versuchsreihen sind in den folgenden Tabellen (1, 2, 3) zusammengestellt:

Tabelle 1.

Eiweissfreie Kost ohne Asparagin.

Ratte No. 4; Lebensdauer 32 Tage.

| Datum | Nahrung | Gewicht der Ratte | Dauer der Periode | Nahrung während der Periode | | | | Gewichtsabnahme während der Periode | | Nahrung im Tag | Gewichtsabnahme im Tag |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Mischung | Fett | Stärke | Fleischextrakt | absol. | % | | |
| 27. Febr. | — | 145,7 | | | | | | | | | |
| 2. März | 25,5 | — | 8 Tage | 55,5 | 20,3 | 20,3 | 14,9 | 14,2 | 9,7 | 6,9 | 1,8 |
| 6. März | 30,0 | 131,5 | | | | | | | | | |
| 11. März | 38,8 | — | 6 Tage | 45,3 | 16,6 | 16,6 | 12,1 | 5,4 | 13,4 | 7,5 | 0,9 |
| 12. März | — | 126,1 | | | | | | | | | |
| | | | 4 Tage | 26,0 | 9,5 | 9,5 | 7,0 | 13,6 | 22,7 | 6,5 | 3,4 |
| 16. März | — | 112,5 | | | | | | | | | |
| 17. März | 39,3 | — | 12 Tage | 41,7 | 15,3 | 15,3 | 11,1 | 21,5 | 43,0 | 3,5 | 1,8 |
| 28. März | — | 83,0 | | | | | | | | | |
| | | | 2 Tage | 6,4 | 2,3 | 2,3 | 1,8 | 3,7 | 45,5 | 3,2 | 1,9 |
| 30. März | 41,4 | 79,3 | | 174,9 | | | | | | | |

1) Zeitschr. f. Biol. 1884 Bd. 20 S. 265.

Tabelle 2.

## Eiweissfreie Kost ohne Asparagin.

Ratte No. 5; Lebensdauer 63 Tage.

| Datum | Nahrung | Gewicht der Ratte | Dauer der Periode | Nahrung während der Periode | | | | Gewichtsabnahme während der Periode | | Nahrung im Tag | Gewichtsabnahme im Tag |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Mischung | Fett | Stärke | Fleischextrakt | absol. | % | | |
| 17. Febr. | — | 172,2 | | | | | | | | | |
| 2. März | 11,5 | — | 8 Tage | 45,3 | 16,5 | 16,5 | 12,3 | 24,0 | 13,9 | 5,6 | 3,0 |
| 5. März | 27,3 | — | | | | | | | | | |
| 6 März | — | 148,2 | | | | | | | | | |
| 9. März | 26,2 | — | 6 Tage | 38,9 | 14,2 | 14,2 | 10,5 | 12,6 | 21,2 | 6,5 | 2,1 |
| 12. März | — | 135,6 | | | | | | | | | |
| 15. März | 38,5 | — | 4 Tage | 24,0 | 8,8 | 8,8 | 6,4 | 8,4 | 26,1 | 6,0 | 2,1 |
| 16. März | — | 127,2 | | | | | | | | | |
| 23. März | 37,5 | — | 12 Tage | 49,3 | 18,0 | 18,0 | 13,3 | 15,7 | 35,5 | 4,1 | 1,1 |
| 28. März | — | 111,5 | | | | | | | | | |
| 6. April | 46,0 | — | 14 Tage | 49,0 | 17,9 | 17,9 | 13,2 | 18,8 | 46,2 | 3,5 | 1,3 |
| 11. April | — | 92,7 | | | | | | | | | |
| 17. April | 41,5 | — | 13 Tage | 50,2 | 18,4 | 18,4 | 13,4 | 6,9 | 50,1 | 3,8 | 0,5 |
| 24. April | — | 85,8 | | | | | | | | | |
| 26. April | 35,0 | — | 6 Tage | 14,8 | 5,4 | 5,4 | 4,0 | 7,0 | 54,2 | 2,4 | 1,1 |
| 30. April | 7,0 | 78,8 | | 271,5 | | | | | | | |

Tabelle 3.

## Eiweissfreie Kost ohne Asparagin.

Ratte No. 8 (2); Lebensdauer 43 Tage.

| Datum | Gewicht der Ratte | Dauer der Periode | Nahrung während der Periode | | | | Gewichtsabnahme während der Periode | | Nahrung im Tag | Gewichtsabnahme im Tag |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Mischung | Fett | Stärke | Fleischextrakt | absol. | % | | |
| 12. Mai | 140,2 | | | | | | | | | |
| | | 7 Tage | 48,0 | 17,6 | 17,6 | 12,9 | 7,7 | 5,5 | 6,8 | 1,1 |
| 19. Mai | 132,5 | | | | | | | | | |
| | | 7 Tage | 31,3 | 11,4 | 11,4 | 8,4 | 15,0 | 16,2 | 4,5 | 2,1 |
| 26. Mai | 117,5 | | | | | | | | | |
| | | 7 Tage | 32,3 | 11,8 | 11,8 | 8,6 | 10,8 | 23,9 | 4,6 | 1,5 |
| 2. Juni | 106,7 | | | | | | | | | |
| | | 7 Tage | 28,5 | 10,4 | 10,4 | 7,6 | 9,2 | 30,4 | 4,1 | 1,3 |
| 9. Juni | 97,5 | | | | | | | | | |
| | | 7 Tage | 32,5 | 11,9 | 11,9 | 8,7 | 6,8 | 35,3 | 4,6 | 0,9 |
| 16. Juni | 90,7 | | | | | | | | | |
| | | 7 Tage | 31,5 | 11,4 | 11,4 | 8,4 | 14,7 | 45,8 | 4,5 | 2,1 |
| 23. Juni | 76,0 | | | | | | | | | |
| | | 1 Tag | 1,0 | 0,3 | 0,3 | 0,2 | 0,5 | 46,1 | 1,0 | 0,5 |
| 24. Juni | 75,5 | | 205,1 | | | | | | | |

Uebersicht über die Tabellen 1, 2, 3.

| Ratte No. | Anfangs-Körper-gewicht | Versuchs-dauer | Gewichts-abnahme in % | Futtermenge | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | im Ganzen | im Tag |
| 4 | 146 | 32 † | 46 | 175 | 5,4 |
| 5 | 172 | 63 † | 54 | 271 | 4,3 |
| nachher Mischung III (6 (1) | 148 | 18 | 26 | 110 | 6,1) |
| vorher Mischung III 8 (2) | 140 | 43 † | 46 | 205 | 4,7 |
| Mittel | 153 | 46 | 49 | 217 | 4,8 |

Es ergibt sich daraus zunächst, dass die Ratten, ausschliesslich mit stickstofffreien organischen Nahrungsstoffen, mit Fett und Stärkemehl, gefüttert, lange Zeit aushalten, viel länger als bei Entziehung jeglicher Nahrung; es ist dies selbstverständlich, da die stickstofffreien Nahrungsstoffe einen Theil des Eiweisses des Körpers vor dem Zerfall schützen und den Verlust von Fett vom Körper ganz aufheben. Die Thiere nahmen dabei täglich an Eiweiss und an Körpergewicht ab, aber eben in Folge der Gegenwart der stickstofffreien Stoffe nur so wenig, dass erst nach geraumer Zeit der Verlust an Eiweiss so gross wird, dass die Lebensvorgänge nicht mehr stattfinden können. Die Lebensdauer ist bei dieser Kost allerdings verschieden lang, nämlich 32—43—63 Tage, unter einer Gewichtsabnahme von 46—54 %; diese Verschiedenheiten rühren her von dem ungleichen Körperzustande der Thiere, namentlich ihrem ungleichen Fettreichthum, von der Menge des verzehrten Futters und anderen Umständen.

Bei einem vierten Versuche der Art, der aber nicht bis zum Tode des Thieres fortgesetzt wurde, erhielt eine Ratte (No. 6 (1) von einem Körpergewicht von 147,6 g während 18 Tagen obige Futtermischung, wovon sie 110,0 g, im Mittel im Tag 6,1 g, aufnahm und 26,3% an Gewicht verlor.

Es ist bemerkenswerth, dass die Thiere, wenn sie einmal bis zu einer gewissen Grenze herabgekommen sind, wesentlich weniger Nahrung verzehren und dann rasch zu Grunde gehen; nimmt man daher nur die ersten 18 Tage, an welchen sie mehr gefressen haben, so ergibt sich:

für Ratte No. 4 in 18 Tagen bei 127 g Futter 23% Gewichtsverlust
„ „ „ 5 „ „ „ „ 108 g „ 26% „
„ „ „ 8(2) „ „ „ „ 96 g „ 21% „
„ „ „ 6 „ „ „ „ 110 g „ 26% „

Mittel in 18 Tagen bei 110 g Futter 24% Gewichtsverlust.

## II. Stickstofffreie Nahrungsstoffe mit Fleischextrakt und Asparagin.

Es wurde nun zu dem Gemisch der stickstofffreien Nahrungsstoffe Asparagin hinzugefügt; die Futtermischung bestand aus:

| | |
|---|---|
| Fett | 30,9 |
| Stärkemehl | 30,9 |
| Fleischextrakt | 22,7 |
| Asparagin | 15,5 |
| | 100,0. |

Die Resultate der vier Versuchsreihen finden sich in den folgenden Tabellen (4, 5, 6, 7) zusammengestellt:

Tabelle 4.

Eiweissfreie Kost mit Asparagin.

Ratte No. 1; Lebensdauer 50 Tage.

| Datum | Nahrung | Gewicht der Ratte | Dauer der Periode | Nahrung während der Periode | | | | | Gewichtsabnahme während der Periode | | Nahrung im Tag | Gewichtsabnahme im Tag |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Mischung | Fett | Stärke | Fleischextrakt | Aspar. | absol. | % | | |
| 27. Febr. | — | 107,7 | | | | | | | | | | |
| 2. März | 21,0 | — | 8 Tage | 44,4 | 13,7 | 13,7 | 10,0 | 6,8 | 13,5 | 12,5 | 5,5 | 1,7 |
| 6. März | 23,4 | 94,2 | | | | | | | | | | |
| | | | 6 Tage | 37,3 | 11,5 | 11,5 | 8,4 | 5,7 | 8,5 | 20,5 | 6,2 | 1,4 |
| 12. März | 37,3 | 85,7 | | | | | | | | | | |
| | | | 4 Tage | 26,8 | 8,3 | 8,3 | 6,0 | 4,1 | 7,5 | 27,3 | 6,7 | 1,8 |
| 16. März | — | 78,2 | | | | | | | | | | |
| 21. März | 42,8 | — | 12 Tage | 60,1 | 18,5 | 18,5 | 13,6 | 9,2 | 10,3 | 36,9 | 5,0 | 0,8 |
| 28. März | — | 67,9 | | | | | | | | | | |
| 2. April | 45,5 | — | 14 Tage | 50,5 | 15,6 | 15,6 | 11,4 | 7,8 | 10,2 | 46,4 | 3,6 | 0,7 |
| 11. April | — | 57,7 | | | | | | | | | | |
| 12. April | 35,0 | — | 6 Tage | 13,5 | 4,2 | 4,2 | 3,0 | 2,1 | 2,4 | 48,6 | 2,2 | 0,4 |
| 13. April | 12,0 | 55,3 | | 232,6 | | | | | | | | |

Tabelle 5.

## Eiweissfreie Kost mit Asparagin.

Ratte No. 2; Lebensdauer 41 Tage.

| Datum | Nahrung | Gewicht der Ratte | Dauer der Periode | Nahrung während der Periode | | | | | Gewichtsabnahme während der Periode | | Nahrung im Tag | Gewichtsabnahme im Tag |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Mischung | Fett | Stärke | Fleischextrakt | Aspar. | absol. | °/₀ | | |
| 27. Febr. | — | 143,7 | | | | | | | | | | |
| 2. März | 23,2 | — | | | | | | | | | | |
| | | | 8 Tage | 53,9 | 16,6 | 16,6 | 12,4 | 8,3 | 19,5 | 12,8 | 6,7 | 2,4 |
| 5. März | 23,6 | — | | | | | | | | | | |
| 6. März | — | 124,2 | | | | | | | | | | |
| 7. März | 14,2 | — | 6 Tage | 44,4 | 13,7 | 13,7 | 10,2 | 6,8 | 13,4 | 22,1 | 7,4 | 2,2 |
| 12. März | 37,3 | 110,8 | | | | | | | | | | |
| | | | 4 Tage | 19,2 | 5,9 | 5,9 | 4,5 | 2,9 | 6,3 | 27,2 | 4,8 | 1,6 |
| 16. März | — | 104,5 | | | | | | | | | | |
| 21. März | 43,9 | — | 12 Tage | 57,6 | 17,8 | 17,8 | 13,1 | 8,9 | 16,5 | 38,7 | 4,8 | 1,4 |
| 28. März | — | 88,0 | | | | | | | | | | |
| 30. März | 42,3 | — | 11 Tage | 49,9 | 15,4 | 15,4 | 11,4 | 7,7 | 16,0 | 49,9 | 4,5 | 1,4 |
| 8. April | 40,5 | 72,0 | | 225,0 | | | | | | | | |

Tabelle 6.

## Eiweissfreie Kost mit Asparagin.

Ratte No. 7 (2); Lebensdauer 40 Tage.

| Datum | Gewicht der Ratte | Dauer der Periode | Nahrung während der Periode | | | | | Gewichtsabnahme während der Periode | | Nahrung im Tag | Gewichtsabnahme im Tag |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Mischung | Fett | Stärke | Fleischextrakt | Aspar. | absol. | °/₀ | | |
| 12. Mai | 156,0 | | | | | | | | | | |
| | | 7 Tage | 42,0 | 13,0 | 13,0 | 9,5 | 6,6 | 10,5 | 6,7 | 6,0 | 1,5 |
| 19. Mai | 145,5 | | | | | | | | | | |
| | | 7 Tage | 41,0 | 12,7 | 12,7 | 9,3 | 6,4 | 17,9 | 18,2 | 5,8 | 2,5 |
| 26. Mai | 127,6 | | | | | | | | | | |
| | | 7 Tage | 25,0 | 7,7 | 7,7 | 5,6 | 3,9 | 8,4 | 23,5 | 3,6 | 1,2 |
| 2. Juni | 119,2 | | | | | | | | | | |
| | | 7 Tage | 24,0 | 7,7 | 7,7 | 5,4 | 3,7 | 9,9 | 30,0 | 3,4 | 1,4 |
| 9. Juni | 109,3 | | | | | | | | | | |
| | | 7 Tage | 35,5 | 11,0 | 11,0 | 8,0 | 5,5 | 8,7 | 35,4 | 5,1 | 1,2 |
| 16. Juni | 100,6 | | | | | | | | | | |
| | | 5 Tage | 23,5 | 7,3 | 7,3 | 5,3 | 3,6 | 12,1 | 43,2 | 4,7 | 2,4 |
| 21. Juni | 88,5 | | 191,0 | | | | | | | | |

Tabelle 7.

**Eiweissfreie Kost mit Asparagin.**

**Ratte No. 3; Versuchsdauer 18 Tage.**

| Datum | Nahrung | Gewicht der Ratte | Dauer der Periode | Nahrung während der Periode | | | | | Gewichtsabnahme während der Periode | | Nahrung im Tag | Gewichtsabnahme im Tag |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Mischung | Fett | Stärke | Fleischextrakt | Aspar. | absol. | % | | |
| 27. Febr. | — | 171,0 | | | | | | | | | | |
| 2. März | 19,7 | — | | | | | | | | | | |
| | | | 8 Tage | 47,8 | 14,8 | 14,8 | 10,8 | 7,4 | 24,8 | 15,2 | 5,9 | 3,1 |
| 5. März | 21,7 | — | | | | | | | | | | |
| 6. März | — | 146,2 | | | | | | | | | | |
| 7. März | 12,9 | — | | | | | | | | | | |
| | | | 6 Tage | 43,5 | 13,4 | 13,4 | 10,0 | 6,7 | 14,1 | 22,8 | 7,2 | 2,3 |
| 12. März | 37,0 | 132,1 | | | | | | | | | | |
| | | | 4 Tage | 23,7 | 7,3 | 7,3 | 5,5 | 3,6 | 9,5 | 28,3 | 7,4 | 2,3 |
| 16. März | — | 122,6 | | | | | | | | | | |
| 17. März | 29,7 | — | — | 6,0 | 1,8 | 1,8 | 1,4 | 0,9 | — | — | — | — |
| | | | | 121,0 | | | | | | | | |

Uebersicht der Tabellen 4, 5, 6, 7.

| Ratte No. | Anfangs-Körpergewicht | Versuchsdauer | Gewichtsabnahme in % | Futtermenge im Ganzen | Futtermenge im Tag |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 108 | 50 † | 49 | 233 | 4,6 |
| 2 | 144 | 41 † | 50 | 225 | 5,5 |
| vorher Mischung III 7 (2) | 156 | 40 † | 43 | 191 | 4,8 |
| nachher Mischung IV (3 (1) | 171 | 18 | 28 | 121 | 6,7) |
| Mittel | 136 | 44 | 47 | 216 | 5,0 |

Trotz des Asparaginzusatzes nahmen die Thiere bei gleichem Appetit ebenfalls allmählich an Gewicht ab und verendeten nach 40—41—50 Tagen, nachdem sie 43—49—50% ihres anfänglichen Gewichts eingebüsst hatten.

Die Ratte No. 3 erhielt die Mischung mit Asparagin nur während 18 Tagen, ebenso wie die Ratte No. 6 die Mischung ohne Asparagin; auch diese beiden Thiere verhielten sich fast ganz gleich, denn die Gewichtsabnahme betrug bei nahezu der gleichen Futtermenge bei No. 3 28%, bei No. 6 26%.

Nach diesen Versuchen bestehen nur geringfügige, zufällige Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Fütterung mit Fett und

Kohlehydraten ohne und mit Zusatz von Asparagin. Würde das Asparagin in den gegebenen Mengen eine irgendwie in Betracht kommende eiweissersparende Wirkung bei den Ratten ausgeübt haben oder eine wesentliche Bedeutung für die Ernährung besitzen, dann hätten die Ratten der Versuchsreihe II länger am Leben bleiben müssen, als die der Versuchsreihe I.

Da die Thiere auch hier in der späteren Zeit weniger von dem Futtergemisch aufnahmen, so trenne ich abermals die erste Versuchszeit bei reichlicherer Nahrungsaufnahme ab, wobei sich ergibt:

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| für | Ratte | No. | 1 | in | 18 Tagen | bei | 108 g | Futter | 27% Gewichtsverlust |
| " | " | " | 2 | " | " | " | 117 g | " | 27% " |
| " | " | " | 7 (2) | " | " | " | 92 g | " | 23% " |
| " | " | " | 3 | " | " | " | 121 g | " | 28% " |
| Mittel | | | | in | 18 Tagen | bei | 109 g | Futter | 26% Gewichtsverlust. |

Man könnte vielleicht einwenden, dass die beträchtliche Gabe von Asparagin bei den Ratten Störungen z. B. im Darmkanale hervorgerufen habe, und die Thiere desshalb trotz der Eiweissersparung nicht später zu Grunde gegangen sind, zudem eine mit dem Gemisch IV, nämlich mit stickstofffreien Stoffen, Eiweiss und Asparagin gefütterte Ratte (No. 3 (2) nach einer Lebensdauer von 43 (61) Tagen und einer Gewichtsabnahme von 21% (58%) verendete. Es wurde desshalb der Ratte No. 6, welche nach der Fütterung mit dem Gemisch I (eiweissfreie Kost ohne Asparagin) durch Gemisch III (Eiweiss, stickstofffreie Stoffe mit Fleischextrakt ohne Asparagin) ihr ursprüngliches Körpergewicht wieder erreicht hatte, die Mischung IV (Eiweiss, stickstofffreie Stoffe mit Fleischextrakt und mit Asparagin) vorgesetzt; das Thier erhielt sich damit während 47 Tagen auf seinem Gewichte, womit erwiesen ist, dass das Asparagin ihm keine Schädlichkeiten gebracht hat.

## III. Eiweiss mit stickstofffreien Nahrungsstoffen und Fleischextrakt ohne Zusatz von Asparagin.

Um zu ersehen, ob es möglich ist, die Ratten mit dem Gemisch der stickstofffreien Nahrungsstoffe und Fleischextrakt unter

Zusatz von Eiweiss (Fleischmehl) dauernd auf ihrem Gewichte zu erhalten, wurde jetzt die folgende Mischung verabreicht:

| | |
|---|---|
| Fett | 29,3 |
| Stärkemehl | 29,3 |
| Fleischextrakt | 21,5 |
| Fleischmehl | 19,9 |
| | 100,0. |

| Ratte No. | | Körper-gewicht | Versuchs-dauer | Gewichts-änderung in % | Futtermenge | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | im Ganzen | im Tag |
| später Mischung II | 7 (1) | 151,4 | 55 | + 17 | 411 | 7,4 |
| später Mischung I | 8 (1) | 127,6 | 55 | + 20 | 455 | 8,2 |
| vorher Mischung I | 6 (2) | 110,0 | 67 | + 26 | 396 | 5,9 |
| | (9 | 183,1 | 45 | — 51 | 250 | 5,5) |

Der Zusatz von Eiweiss bedingt demnach einen gewaltigen Unterschied in dem Verhalten des Thieres; denn während in den beiden früheren Versuchsreihen das Körpergewicht unaufhaltsam bis zum Tode abnahm, gelingt es hier bei den Ratten No. 7 (1) und 8 (1) nicht nur das Körpergewicht zu erhalten, sondern auch ansehnlich zu vermehren. Die Ratte No. 8 erhielt darauf das Gemisch I ohne Asparagin und ohne Eiweiss und nahm dabei alsbald an Gewicht ab und ging nach 43 Tagen zu Grunde; die Ratte No. 7 bekam darauf das Gemisch II mit Asparagin und ohne Eiweiss, wodurch sie ebenfalls sofort an Gewicht verlor und nach 40 Tagen verendete.

Die Ratte No. 6, welche vorher während 18 Tagen die Mischung I (stickstofffreie Nahrungsstoffe mit Fleischextrakt ohne Asparagin) erhalten und dabei 26% ihres Gewichtes verloren hatte, erhielt darauf die Mischung III (mit Eiweiss und ohne Asparagin), wodurch sie nach 67 Tagen ihr ursprüngliches Gewicht (144 g) fast wieder erreichte, wobei sie in einer Periode von 38 Tagen 225 g, d. i. im Tag 5,9 g der Mischung verzehrte; sie frass hiebei von Gemisch III sogar etwas weniger im Tag als von dem Gemisch I, woraus hervorgeht, dass sie von dem letzteren nicht zu wenig aufgenommen hatte.

Es ist daher keinem Zweifel unterworfen, dass die Mischung III eine volle Nahrung für die Ratten ist, mit der sie nicht nur ihren stofflichen Zustand erhalten, sondern denselben auch erhöhen können.

Es kommt allerdings in einzelnen Fällen vor, dass eine oder die andere Ratte das Futtergemisch mit Eiweiss nur kurze Zeit in genügender Menge aufnimmt und aus irgend einem Grunde zu wenig davon verzehrt, so dass dann der Körper an Substanz verliert und schliesslich zu Grunde geht. So hat eine Ratte No. 9 von einem Körpergewichte von 183,1 g von dem Futtergemisch No. III (mit Eiweiss ohne Asparagin) in 45 Tagen nur 250 g, im Tag also nur 5,5 g verzehrt, so dass sie nach 45 Tagen unter einer Gewichtsabnahme von 50,5% verendete. Während der ersten 12 Tage frass sie ausreichende Mengen und nahm nur um 2% an Gewicht ab, dann aber sank auf einmal, ohne dass ein Grund dafür gefunden werden konnte, der Appetit des Thieres.

Tabelle 8.

**Eiweiss mit stickstofffreien Nahrungsstoffen und Fleischextrakt ohne Asparagin.**

Ratte Nro. 9; Lebensdauer 45 Tage.

| Datum | Nahrung | Gewicht der Ratte | Dauer der Periode | Nahrung während der Periode | | | | | Gewichtsabnahme während der Periode | | Nahrung im Tag | Gewichtsabnahme im Tag |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Mischung | Fett | Stärke | Fleischextrakt | Fleischrückst. | absol. | % | | |
| 1. März | — | 183,1 | | | | | | | | | | |
| 3. März | 28,0 | — | 6 Tage | 62,7 | 18,4 | 18,4 | 13,4 | 12,5 | 1,1 | 0,6 | 10,4 | 0,2 |
| 5. März | 24,0 | — | | | | | | | | | | |
| 6. März | — | 182,0 | | | | | | | | | | |
| 8. März | 32,3 | — | 6 Tage | 61,9 | 18,1 | 18,1 | 13,2 | 12,5 | 3,7 | 2,0 | 10,3 | 0,6 |
| 12. März | 40,3 | 178,3 | | | | | | | | | | |
| | | | 4 Tage | 18,0 | 5,3 | 5,3 | 3,8 | 3,6 | 12,6 | 9,5 | 4,5 | 3,1 |
| 16. März | — | 165,7 | | | | | | | | | | |
| 21. März | 40,6 | — | | | | | | | | | | |
| | | | 12 Tage | 50,7 | 14,8 | 14,8 | 10,8 | 10,3 | 36,1 | 29,2 | 4,2 | 3,0 |
| 26. März | 15,3 | — | | | | | | | | | | |
| 28. März | — | 129,6 | | | | | | | | | | |
| 4. April | 39,5 | — | 14 Tage | 47,7 | 13,9 | 13,9 | 10,2 | 9,7 | 29,1 | 45,0 | 3,4 | 2,1 |
| 11. April | — | 100,5 | | | | | | | | | | |
| | | | 3 Tage | 9,0 | 2,6 | 2,6 | 1,9 | 1,9 | 10,0 | 50,5 | 3,0 | 3,3 |
| 14. April | 30,0 | 90,5 | | 250,0 | | | | | | | | |

## IV. Eiweiss mit stickstofffreien Nahrungsstoffen und Fleischextrakt mit Zusatz von Asparagin.

Um zu sehen, ob die Ratten sich mit dem Eiweissgemisch unter Zusatz von Asparagin stofflich erhalten, wurde noch folgendes Futter gereicht:

| | |
|---|---|
| Fett | 25,4 |
| Stärkemehl | 25,4 |
| Fleischextrakt | 18,6 |
| Fleischmehl | 17,2 |
| Asparagin | 13,4 |
| | 100,0. |

Die Ratte No. 6 (3), welche zuerst während 18 Tagen die Mischung I (stickstofffreie Nahrungsstoffe mit Fleischextrakt ohne Asparagin) verzehrt und dadurch 26% ihres ursprünglichen Gewichtes eingebüsst hatte, bekam darauf das Gemisch III (mit Eiweiss ohne Asparagin), durch welches sie Körpersubstanz ansetzte und in 67 Tagen ihr anfängliches Gewicht wieder erreichte. Darnach erhielt sie das Gemisch IV (mit Eiweiss und Asparagin); sie erhielt sich damit während 47 Tagen auf ihrem durch das Gemisch III erlangten Gewichte, welches zwischen 135,5 und 144,0 g schwankte; sie frass in den 47 Tagen 362 g der Mischung, im Tag also 7,7 g.

Auch von diesem Gemisch IV nahm eine Ratte zu wenig auf, so dass sie sich trotz der Eiweisszufuhr nicht genügend ernährte. Es war dies die Ratte No. 3, welche vorher während 18 Tagen stickstofffreie Nahrungsstoffe mit Fleischextrakt unter Zusatz von Asparagin (Gemisch II) bekommen und um 28% an Gewicht abgenommen hatte. Als sie nun die Mischung IV erhielt, war es dem schon herabgekommenen Thiere nicht möglich, den Abfall des Körpergewichtes aufzuhalten, es ging nach 61 Tagen zu Grunde, nachdem es 57,7% seines ursprünglichen Körpergewichtes eingebüsst hatte. Die Ratte hatte in 43 Tagen nur 210,5 g, im Tag demnach nur 4,9 g der Mischung IV verzehrt. Obwohl der tägliche Gewichtsverlust bei der eiweisshaltigen Kost geringer war als ohne dieselbe (siehe Tabelle 7) konnte das geschwächte Thier doch nicht mehr

genügend Substanz aufnehmen, um den langsamen Hungertod hintanzuhalten.

Tabelle 9.

**Eiweiss mit stickstofffreien Nahrungsstoffen und Fleischextrakt mit Asparagin.**

Ratte No. 3 (2); Lebensdauer 43 Tage.

| Datum | Nahrung | Gewicht der Ratte | Dauer der Periode | Nahrung während der Periode | | | | | | Gewichtsabnahme während der Periode | | Nahrung im Tag | Gewichtsabnahme im Tag |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Mischung | Fett | Stärke | Fleischextrakt | Fleisch. rückst. | Aspar. | absol. | % | | |
| 17. März | | | | | | | | | | | | | |
| | 29,7 | — | 12 Tage | 57,5 | 14,6 | 14,6 | 10,7 | 9,9 | 7,7 | 14,6 | 8,5 (36,8) | 5,3 | 1,2 |
| 23. März | | | | | | | | | | | | | |
| 28. März | 35,0 | — | | | | | | | | | | | |
| 2. April | — | 108,0 | | | | | | | | | | | |
| | | | 14 Tage | 73,4 | 18,6 | 18,6 | 13,8 | 12,6 | 9,8 | 11,6 | 15,3 (43,6) | 5,2 | 0,8 |
| 8. April | 45,0 | — | | | | | | | | | | | |
| 11. April | 35,0 | — | | | | | | | | | | | |
| 18. April | — | 96,4 | | | | | | | | | | | |
| | | | 13 Tage | 62,8 | 15,9 | 15,9 | 11,8 | 10,8 | 8,4 | 14,6 | 23,8 (52,1) | 4,8 | 1,1 |
| 24. April | 53,0 | 81,8 | | | | | | | | | | | |
| | — | | 4 Tage | 16,8 | 4,3 | 4,8 | 3,1 | 2,9 | 2,2 | 9,6 | 29,4 (57,7) | 4,2 | 2,4 |
| 28. April | 42,5 | 72,2 | | 210,5 | | | | | | | | | |

Aus meinen Versuchen ergiebt sich Folgendes:

1. Die Ratten können mit einem Gemisch aus Eiweiss, Fett, Stärkemehl und Fleischextrakt ohne oder mit Zusatz von Asparagin sich dauernd auf ihrem stofflichen Zustande erhalten und auch einen beträchtlichen Ansatz von Körpersubstanz bewirken.

2. Zufuhr von stickstofffreien Stoffen, Fett und Stärkemehl mit Fleischextrakt bringt eine schliesslich zum Tode führende Gewichtsabnahme der Ratten hervor; Zusatz von Asparagin ändert an der Zeit des Hungertodes nichts Wesentliches, es übt daher das Asparagin in den gegebenen Mengen bei den omnivoren Ratten keinen erheblichen Einfluss auf den Eiweisszerfall aus.

# Ueber den Einfluss des Asparagins auf den Umsatz des Eiweisses beim Fleischfresser.

Von

**J. Mauthner**

in Wien.

(Aus dem physiologischen Laboratorium zu München.)

Ich habe, als ich im Sommersemester 1882 im Voit'schen Laboratorium arbeitete, angeregt durch die kurz vorher veröffentlichten zweiten Versuche Weiske's an Hammeln und an Gänsen, den Einfluss des Asparagins auf den Umsatz des Eiweisses beim fleischfressenden Hunde untersucht. Da die Resultate dieser Untersuchung auch nach den Versuchen von J. Munk am Hunde noch einiges Interesse bieten, so komme ich dem Wunsche von Prof. Voit, dieselben im Anschluss an die Abhandlung von Politis zu veröffentlichen, nach.

## Versuch I.

Ein weiblicher Hund von 20 kg Gewicht erhielt während 11 Tagen täglich 500 g rein ausgeschnittenes Fleisch mit 50 g Speck. Nachdem das Thier nach siebentägiger Fütterung sich nahezu in dem Stickstoffgleichgewichte befand, wurden dem Futter während drei Tagen je 20 g Asparagin zugefügt; darnach bekam es noch an einem Tage das gleiche Futter ohne Asparagin.

Im verzehrten Fleisch und Speck, sowie im Asparagin wurde der Stickstoff nach der Methode von Will-Varrentrapp be-

stimmt.[1]) In dem durch den Katheder entleerten Harn wurde der Stickstoffgehalt nach dem Verfahren von Will-Varrentrapp in der im Hofmeister'schen Schälchen getrockneten Substanz ermittelt; auch wurde darin der Gehalt an Schwefel durch Verbrennung mit Aetznatron und Salpeter, sowie der Gehalt an Phosphorsäure durch Titriren mit Urannitrat festgestellt. In dem durch Knochen abgegrenzten Kothe geschah die Stickstoffbestimmung nach Will-Varrentrapp.[2])

Die erhaltenen Werthe sind in der Tabelle I auf S. 509 zusammengestellt.

Nimmt man das Mittel für die Ausscheidung des Stickstoffes im Harn und Koth und für die des Schwefels und der Phosphorsäure im Harn vom 3., 5., 6., 7. Versuchstage ohne Darreichung

1) In dem für die ganze Reihe ausgeschnittenen und gemischten Fleisch befanden sich in Prozent in vier Proben:

| | Wasser | Stickstoff |
|---|---|---|
| | 76,71 | 3,32 |
| | 76,68 | 3,30 |
| | 76,64 | 3,31 |
| | 76,68 | 3,25 |
| Mittel: | 76,68 | 3,30 |

also in 500 g Fleisch = 16,5 g Stickstoff
50 g Speck = 0,13 g „

im täglichen Futter = 16,63 g Stickstoff;

im Asparagin waren in Prozent:

| | berechnet | gefunden I. | gefunden II. |
|---|---|---|---|
| Krystallwasser . . . . . | 12,00 | 11,94 | 12,06 |
| Stickstoff (wasserhaltig) . . | 18,66 | 18,60 | |
| „ (wasserfrei) . . . | 21,21 | 21,14 | |

in 20 g Asparagin sind 3,734 g Stickstoff.

2) Erster Koth am 9. Versuchstag
32 g trocken mit 5,03 % Stickstoff,
zweiter Koth am 13. Versuchstag (diarrhöisch)
29 g trocken mit 5,95 % Stickstoff,

also in Koth 1 = 1,62 g „
„ 2 = 1,72 g „

Summe 3,34 g Stickstoff
im Tag 0,30 g „

Tabelle I.

| Tag | Aufnahme | | | | N-Aufnahme | | | N-Ausscheidung | | | Differenz zwischen Ausfuhr und Einfuhr | S im Harn | $P_2O_5$ im Harn | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Fleisch | Speck | Wasser | Asparagin | im Fleisch und Speck | im Asparagin | Summe | im Harn | im Koth | Summe | | | | |
| 1 | 500 | 50 | 200 | 0 | 16,63 | 0 | 16,63 | 16.01 | 0,3 | 16,31 | 0,32 | — | — | |
| 2 | 500 | 50 | 200 | 0 | 16,63 | 0 | 16,63 | 17,21 | 0,3 | 17,51 | 0,88 | — | — | |
| 3 | 500 | 50 | 200 | 0 | 16,63 | 0 | 16,63 | 18,25 | 0,3 | 18,55 | 1,92 | — | — | |
| 4 | 500 | 50 | 200 | 0 | 16,63 | 0 | 16,63 | — | 0,3 | — | — | — | — | Harn verl. |
| 5 | 500 | 50 | 200 | 0 | 16,63 | 0 | 16,63 | 18,30 | 0,3 | 18,60 | 1,97 | 1,0341 | — | |
| 6 | 500 | 50 | 200 | 0 | 16,63 | 0 | 16,63 | 18,33 | 0,3 | 18,63 | 2,00 | 1,0053 | — | |
| 7 | 500 | 50 | 200 | 0 | 16,63 | 0 | 16,63 | 17,99 | 0,3 | 18,29 | 1,66 | 1,0341 | 2,434 | |
| 8 | 500 | 50 | 200 | 20 | 16,63 | 3,734 | 20,364 | 21,22 | 0,3 | 21,52 | 1,156 | 1,0357 | 2,333 | |
| 9 | 500 | 50 | 200 | 20 | 16,63 | 3,734 | 20,364 | 20,85 | 0,3 | 21,15 | 0,786 | 0,9173 | 2,224 | |
| 10 | 500 | 50 | 200 | 20 | 16,63 | 3,734 | 20,364 | 21,19 | 0,3 | 21,49 | 1,126 | 0,9787 | 2,336 | |
| 11 | 500 | 50 | 200 | 0 | 16,63 | 0 | 16,63 | 18,98 | 0,3 | 19,28 | 2,65 | 1,0759 | 2,459 | |

von Asparagin und das Mittel für die drei Asparagintage (8., 9., 10.), so ergibt sich:

| | N im Harn u. Koth | S im Harn | $P_2O_5$ im Harn | Diff. im N der Einnahm. u. Ausgab |
|---|---|---|---|---|
| ohne Asparagin | 18,52 | 1,031 | 2,434 | + 1,89 |
| mit „ | 21,39 | 0,977 | 2,298 | + 1,02 |

Daraus scheint hervorzugehen, dass das Asparagin eine geringe Verminderung des Eiweisszerfalles hervorgebracht hat oder die noch stattfindende geringe Stickstoffabgabe vom Körper kleiner gemacht hat. Dies zeigt sich auch in der Herabsetzung der Schwefel- und Phosphorsäureausscheidung an den Asparagintagen.

Ich habe den Tag nach den Asparagintagen zur Ziehung der Mittelzahlen nicht mit in Rechnung genommen, da an ihm die Stickstoffmenge im Harn etwas grösser ist als vor den Asparagintagen. Man könnte nämlich meinen, es käme dies von einer nachträglichen Ausscheidung von Harnstoff aus dem verzehrten Asparagin. Dass dies nicht oder nur zum Theil von einer solchen nachträglichen Ausscheidung herrührt, geht daraus hervor, dass an diesem Tage auch die Schwefel- und Phosphorsäuremenge im Harn die an den Tagen vor der Asparaginzufuhr etwas übersteigt. Aber auch wenn man das Stickstoffplus dieses Tages (11) zu den Asparagintagen zurechnet, bekommt man an den Asparagintagen eine Stickstoffdifferenz der Einnahmen und Ausgaben von + 1,35, also immer noch weniger als ohne das Asparagin. Eine solche Nachwirkung des Asparagins von 2—4 Tagen hat allerdings J. Munk bei seinen beiden Versuchsreihen wahrgenommen und er deutet sie als eine andauernde Erhöhung der Eiweisszersetzung; man muss aber dann auch wohl annehmen, dass das Asparagin längere Zeit im Darmkanal oder in den Säften verweilt und solange seine Wirkung entfaltet, bis es als Harnstoff zur Ausscheidung gelangt ist. Es wäre möglich, dass die geringere Stickstoffausscheidung bei Pflanzenfressern und auch bei meinem Hunde nicht von einer Herabsetzung des Eiweisszerfalls herrührt, sondern von einer Zurückhaltung des Asparagins im Darm und in den Säften und einer nachträglichen Ausscheidung desselben. Weiske hatte weder bei den Hammeln noch den Gänsen nach den Asparaginreihen auf weitere Tage seine Beobachtungen ausgedehnt; Knieriem beobachtete jedoch keine solche

Nachwirkung des Asparagins beim Hunde und beim Huhn; ich habe die Nachwirkung nicht weiter als einen einzigen Tag verfolgen können, da das Thier am Ende der Reihe eine Entzündung der Vulva und am 13. Versuchstage Diarrhöen bekam. Im Koth fand Munk nach der Asparaginaufnahme kaum mehr Stickstoff als ohne dieselbe, es ist also die Eiweissresorption durch das Asparagin nicht merklich herabgesetzt und es entzieht sich kein Asparagin in irgend beachtenswerther Menge der Resorption; auch bei meinen Versuchen wurde im Koth nicht mehr Stickstoff ausgeschieden als gewöhnlich nach Fütterung mit 500 g Fleisch und 50 g Speck (0,3 g im Tag). Einer nur scheinbaren, durch Asparaginzurückhaltung veranlassten Verminderung des Eiweisszerfalles während der Asparagintage widerspricht der gleichzeitige Abfall in der Schwefel- und Phosphorsäureausfuhr im Harn bei meinem Versuche, während Munk im Gegentheil eine Erhöhung derselben erhielt.

Um alle diese Widersprüche und Zweifel womöglich zu lösen, stellte ich an einem anderen Hunde einen weiteren Versuch mit Asparagin an.

## Versuch II.

Der zu diesem Versuche verwendete weibliche Hund von 20 kg Gewicht bekam täglich während 11 Tagen Kuchen, welche aus 220 g Stärkemehl[1]) mit Fett und Wasser gebacken worden waren. Es wurde Stärkemehl gegeben, um die Verhältnisse des Pflanzenfressers möglichst einzuführen und zu einer Bildung von Eiweiss aus Asparagin und Kohlehydraten die Gelegenheit zu geben. Nachdem das Thier diese Mischung während 5 Tagen erhalten hatte und täglich nahezu die gleiche Stickstoffausscheidung im Harn zeigte, bekam es an drei Tagen zu dem gleichen Futter

1) Das luftrockene Stärkemehl enthielt:

| Wasser in % | N in trockener Stärke in % | N in 220 g lufttrockener Stärke in g |
|---|---|---|
| 13,28 | 0,142 | 0,267 |
| 13,25 | 0,139 | |

Asparagin[1]) zugesetzt; darnach wurde noch während drei Tagen das Asparagin weggelassen. Damit zu einer allenfallsigen Synthese von Eiweiss aus Asparagin und Kohlehydraten auch der Schwefel nicht fehle, gab ich dem Thier an den drei Asparagintagen je 0,4 g Kaliumsulphat[2]); bei den Zahlen für die Schwefelausscheidung im Harn ist der Schwefel des verfütterten Kaliumsulphats bereits in Abzug gebracht.

In den 220 g Stärkemehl befanden sich 0,267 g Stickstoff; in 20 g Asparagin waren 3,734 g Stickstoff. Der Harn wurde wieder durch den Katheter gewonnen; der Koth durch Knochen abgegrenzt[3]).

Die gefundenen Zahlen sind in der Tabelle II auf S. 513 enthalten.

Das Mittel der Stickstoffausscheidung im Harn und Koth, sowie der Schwefel- und Phosphorsäureausscheidung im Harn an dem 3., 4., 5., 9., 10., 11. Versuchstage ohne Asparaginzufuhr und am 6., 7., 8. Versuchstage mit Asparaginzufuhr beträgt:

| | N im Harn u. Koth | S im Harn | $P_2O_5$ im Harn | Diff. im N der Einnahm. u. Ausgab. |
|---|---|---|---|---|
| ohne Asparagin | 3,55 | 0,155 | 0,625 | + 3,28 |
| mit „ | 6,96 | 0,219 | 0,584 | + 2,96 |

Leider hat dieser Versuch nicht die gewünschte Lösung der Zweifel gebracht, sondern dieselben nur vermehrt. Die Verminderung des Eiweisszerfalls ist auch hier sichtbar, ebenso die Ver-

1) Im Asparagin waren in Prozent:

| | berechnet | gefunden |
|---|---|---|
| Krystallwasser | 12,00 | 11,99 |
| Stickstoff (wasserhaltig) | 18,66 | — |
| „ (wasserfrei) | 21,21 | — |

in 20 g Asparagin sind 3,734 g Stickstoff.

| | berechnet in % | gefunden in % |
|---|---|---|
| 2) In $K_2SO_4$ ist Schwefel: | 18,37 | 18,34 |

3) Stickstoff im Koth:

| | in % | in g |
|---|---|---|
| am 4. Tag | 4,08 | 1,04 |
| „ 7. u. 8. „ | 2,59 | 0,32 |
| „ 10. „ | 3,01 | 1,01 |
| „ 11. „ | 3,72 | 0,79 |
| „ 13. „ | 4,21 | 0,68 |
| | Summe | 3,84 |
| | im Tag | 0,35 |

## Tabelle II.

| Tag | Aufnahme | | | | | | Reaction des Harns | N-Ausscheidung | | | | S im Harn | $P_2O_5$ im Harn |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Stärke | Fett | Wasser | Asparagin | $K_2SO_4$ | N in Stärke und Aspar. | | im Harn | im Koth | Summe | Differenz zwischen Ausfuhr u. Einfuhr | | |
| 1 | 220 | 10,6 | 420,6 | 0 | 0 | 0,27 | neutral | 5,75 | 0,35 | 6,10 | 5,83 | — | 1,333 |
| 2 | 220 | 8,6 | 371,4 | 0 | 0 | 0,27 | schwach sauer | 3,55 | 0,35 | 3,90 | 3,63 | 0,1651 | 0,965 |
| 3 | 220 | 8,9 | 404,6 | 0 | 0 | 0,27 | sauer | 3,08 | 0,35 | 3,43 | 3,16 | 0,1595 | 0,742 |
| 4 | 220 | 11,0 | 388,0 | 0 | 0 | 0,27 | schwach sauer | 3,27 | 0,35 | 3,62 | 3,35 | 0,1735 | 0,662 |
| 5 | 220 | 9,9 | 400,8 | 0 | 0 | 0,27 | neutral | 3,32 | 0,35 | 3,67 | 3,40 | 0,1848 | 0,651 |
| 6 | 220 | 10,7 | 429,8 | 20 | 0,4020 | 4,0 | neutral | 6,38 | 0,35 | 6,73 | 2,73 | 0,2875 | 0,556 |
| 7 | 220 | 7,8 | 398,2 | 20 | 0,4388 | 4,0 | schwach alcal. | 6,89 | 0,35 | 7,24 | 3,24 | 0,2231 | 0,583 |
| 8 | 220 | 6,8 | 413,2 | 20 | 0,4426 | 4,0 | schwach alcal. | 6,57 | 0,35 | 6,92 | 2,92 | 0,1913 | 0,613 |
| 9 | 220 | 6,2 | 462,8 | 0 | 0 | 0,27 | neutral | 3,36 | 0,35 | 3,71 | 3,44 | 0,1354 | 0,659 |
| 10 | 220 | 5,3 | 495,7 | 0 | 0 | 0,27 | schwach alcal. | 3,16 | 0,35 | 3,51 | 3,24 | 0,1300 | 0,573 |
| 11 | 220 | 5,7 | 404,3 | 0 | 0 | 0,27 | neutral | 3,01 | 0,35 | 3,36 | 3,09 | 0,1498 | 0,465 |

minderung in der Phosphorsäureausscheidung, dagegen ist die Schwefelausscheidung hier sonderbarer Weise eine grössere geworden. Die Verminderung des Eiweisszerfalls kann hier kaum eine nur scheinbare sein als Folge einer Zurückhaltung von Asparagin, da an den drei der Asparaginreihe nachfolgenden Tagen keine vermehrte Stickstoffausscheidung im Harn sich findet und auch der Stickstoffgehalt des Kothes nicht abnorm gross ist. Ob die vermehrte Schwefelausscheidung im Harn mit dem verfütterten Kaliumsulphat in Zusammenhang steht, das ist nicht zu entscheiden. Ich muss also vorläufig die Sache unentschieden lassen und möchte nur betonen, dass sich auch Differenzen zwischen den Versuchsresultaten an Fleischfressern zeigen, welche möglicherweise dazu führen, die Widersprüche zwischen dem Verhalten der Pflanzenfresser und der Fleischfresser nach Aufnahme von Asparagin zu lösen. Ich habe meine Versuche nur desshalb veröffentlicht, um Veranlassung zu weiteren Versuchen in dieser Richtung zu geben; ich selbst bin nicht im Stande sie zu Ende zu führen. Der Einfluss des Asparagins auf den Eiweisszerfall beim Fleischfresser ist jedenfalls nur ein sehr geringfügiger.

## Versuch III.

Ich habe noch einen Fütterungsversuch am wachsenden Thiere, an einem jungen Hunde grosser Raçe, von 8,7 kg Gewicht, gemacht und aus der Veränderung des Körpergewichts entnommen, ob derselbe mit seinem Futter ausgereicht hat oder nicht. Das Thier erhielt zuerst täglich in g:

| | | |
|---|---|---|
| Stärkemehl | 143,6 | (mit 13,3% Wasser) |
| Leim | 26,1 | (mit 4,4% Wasser) |
| Fett | 52,2 | (Butterschmalz) |
| Asparagin | 24,0 | (mit 18,67% = 4,48 g N) |
| Kaliumphosphat | 2—3 | |
| Wasser und Fleischextrakt | — | |

| Tag | Körpergewicht | Tag | Körpergewicht |
|---|---|---|---|
| 1 | 8700 | 5 | 8560 |
| 2 | 8890 | 6 | 8460 |
| 3 | 8570 | 7 | 8560 |
| 4 | 8670 | 8 | 8520 |

| Tag | Körpergewicht | Tag | Körpergewicht |
|---|---|---|---|
| 9 | 8340 | 13 | 8200 |
| 10 | 8390 | 14 | 8180 |
| 11 | 8310 | 15 | 8120 |
| 12 | 8250 | | |

Das Thier hatte also in 15 Tagen einen Gewichtsverlust von 580 g erlitten, obwohl die Menge der stickstofffreien Stoffe zur Erhaltung des Fettbestandes eine ausreichende war.

Trotz der Zufuhr von 26 g Leim, der den Eiweissumsatz sicherlich sehr herabdrückte und trotz der Zufuhr von 24 g Asparagin hat der Körper offenbar noch Eiweiss verloren und darum an Gewicht abgenommen.

Als nun dem herabgekommenen Hund am 16., 17. und 18. Versuchstage das Futter nicht mehr vollständig beigebracht werden konnte, wurden vom 19. Tage an die 24 g Asparagin durch 130 g Fleisch (mit 24 g Eiweiss) ersetzt, wodurch sich das Körpergewicht alsbald hob.

| Tag | Körpergewicht | Tag | Körpergewicht |
|---|---|---|---|
| 19 | 7640 | 23 | 8230 |
| 20 | 7950 | 24 | 8220 |
| 21 | 7990 | 25 | 8350 |
| 22 | 8220 | 26 | 8260 |

In 8 Tagen nahm das Körpergewicht um 620 g zu; die 24 g Eiweiss haben demnach eine ganz andere Wirkung wie die 24 g Asparagin ausgeübt. Auch hieraus geht hervor, dass der Einfluss des Asparagins als Nahrungsstoff und namentlich als Ersatz für Eiweiss nur ein geringer sein kann.

Nach den für die Physiologie so ausserordentlich wichtigen Bestimmungen der Verbrennungswärme der im Thierkörper vorkommenden Stoffe durch Stohmann gibt das Asparagin 3514 Calorien, der Harnstoff 2542 Calorien; lässt man von 1 Molekül Asparagin 1 Molekül Harnstoff abspalten, so bleiben für den Asparaginrest noch 311 Calorien oder für 1 g Asparagin noch 2358 Calorien übrig, d. h. soviel wie 0,63 g Traubenzucker bei der Verbrennung liefern. Ersetzen sich Asparagin und Fett oder Kohlehydrat in isodynamen Mengen, dann entsprechen die 52 g Asparagin, welche Weiske täglich

einem seiner Hammel neben 915 g organischer Substanz in dem Futter gab, 33 g Traubenzucker, was als wärmeliefernd und ersparend für stickstofffreie Stoffe gegenüber den übrigen Nahrungsstoffen kaum in Betracht kommt,

Auf den Eiweissumsatz könnte das Asparagin nach unseren jetzigen Kenntnissen in zweierlei Weise ersparend einwirken. Es könnte das Asparagin wie die stickstofffreien Stoffe, die Fette und die Kohlehydrate, die Eiweisszersetzung (bei grossen Gaben um 7—9%) vermindern; sie thun dies, indem sie in den Zellen neben dem gelösten Eiweis sich befinden und dadurch den Eiweisszerfall herabdrücken. Oder es könnte eine Synthese von Eiweiss aus dem Asparagin und den Kohlehydraten stattfinden. Im ersten Falle könnte die Ersparung durch 52 g Asparagin = 33 g Traubenzucker bei Weiske's Hammelversuchen nur eine recht geringfügige sein; es müsste demnach das Asparagin bei einer beträchtlicheren Ersparung von Eiweiss stärker wirken als die Fette und die Kohlehydrate, also etwa so wie der Leim, der fast alles Eiweiss zu ersetzen und zu ersparen im Stande ist. Es lässt sich dies aber nur sehr schwer denken, denn der complicirt zusammengesetzte Leim zerfällt statt des Eiweisses in einfache Producte und liefert dabei reichlich kinetische Energie, fast so viel wie das Eiweiss nach den Bestimmungen Stohmann's; das einfach constituirte Asparagin, das Amid der Amidobernsteinsäure, dagegen verwandelt sich im Thierkörper nach Knieriem's Versuchen am Hunde vollständig in einen davon nur wenig verschiedenen Stoff, in das Diamid der Kohlensäure, in Harnstoff unter Entwicklung von nur 2358 Calorien. Unser dritter Versuch zeigt auch, dass das Asparagin sich in seiner Wirkung sehr von dem Eiweiss unterscheidet. Allerdings richtet sich die Eiweissersparung nicht nach den bei der Zersetzung auftretenden Calorien, denn das Fett, welches 7% Eiweiss im Mittel schützt, liefert nach Stohmann 9500 Calorien, der Traubenzucker, welcher 9% Eiweiss schützt, liefert nur 3741 Calorien, und der Leim, welcher einen grossen Theil des Eiweisses zu ersetzen vermag, liefert als Nutzeffekt etwa 4100 Calorien. Wenn das Asparagin in solcher Weise für das Eiweiss einzutreten vermag, so ist es sehr auffallend, dass das Glycocoll, welches nach Stohmann

fast die gleiche Verbrennungswärme besitzt wie das Asparagin und ebenfalls im Körper in Harnstoff übergeht, nach E. Salkowski[1]) keine Ersparung des Eiweisses beim Hammel und Hunde hervorbringt; ebensowenig bedingt das ebenfalls in Harnstoff übergehende Sarkosin nach Salkowski eine Verminderung des Eiweisszerfalls; auch die Amidobernsteinsäure blieb nach H. Weiske und B. Schulze bei der Gans wirkungslos, während das Bernsteinsäureamid etwas Eiweiss ersparte. Es liegen hier also noch manche Räthsel vor.

Die zweite vorher angegebene Möglichkeit einer Eiweiss sparenden Wirkung des Asparagins wäre die Synthese von Eiweiss aus Asparagin und den Kohlehydraten der Nahrung. Dieselbe findet aber thatsächlich nicht statt, denn das zugeführte Asparagin wird vollständig als Harnstoff im Harn wieder entfernt. Bei dem immer wieder auftauchenden Bestreben eine solche Synthese aus stickstoffhaltigen Zersetzungsproducten des Thierkörpers und Kohlehydraten anzunehmen, muss an die darüber vorliegenden Thatsachen erinnert werden, nach denen durch keinen dieser stickstoffhaltigen Stoffe eine solche Synthese nachgewiesen worden ist. Diejenigen der letzteren, welche als solche vollständig in den Harn übergehen, wie z. B. der Harnstoff und diejenigen, deren Stickstoff, wenn auch in einem anderen Stoffe, im Harn entfernt wird, wie z. B. das Kreatin, das Asparagin, das Glycocoll, das Sarkosin etc. etc., sie vermögen sich nicht synthetisch mit Kohlehydraten zu Eiweiss umzubilden; ebensowenig alle diejenigen, welche keine Ersparung von Eiweiss hervorbringen, wie z. B. die Stoffe des Fleischextractes nach den Versuchen von Politis an Ratten oder die Amidobernsteinsäure nach den Versuchen von Weiske und Schulze an der Gans, oder noch andere nach den Versuchen von K. B. Lehmann an Ratten, über welche in einer weiteren Abhandlung berichtet werden wird.

1) Zeitschr. für physiol. Chemie 1880, Bd. 4, S. 86.
2) Zeitschr. f. Biologie 1884, Bd. 20, S. 277.

# Ueber die Ablagerung von Fluorverbindungen im Organismus nach Fütterung mit Fluornatrium.

Von

Dr. **J. Brandl** und **H. Tappeiner.**

(Aus dem pharmakologischen Laboratorium zu München.)

Die pharmakologische Wirkung des Fluornatriums ist in den letzten Jahren bekanntlich mehrfach untersucht worden, das sonstige chemische Verhalten dieser Substanz im Organismus aber hat keine Beachtung gefunden. Man scheint es als selbstverständlich gehalten zu haben, dass das Fluornatrium sich nicht anders verhalten werde, wie die Natriumsalze der anderen Halogene, des Chlors, Broms und Jods, d. h. alsbald durch die Niere und andere Organe zur Ausscheidung gelange. Auch H. Schulz scheint diese Ansicht zu theilen, indem er auf Grund eines qualitativ ausgeführten Versuches den Satz ausspricht „durch den Harn wird das Fluor, an Alkali gebunden, wieder ausgeschieden".[1])

Berücksichtigt man jedoch den Umstand, dass das Fluor mit dem Calcium in Wasser, Alkalien und verdünnten Säuren unlösliche Verbindungen bildet, so erscheint es nicht unmöglich, dass ein Theil des gefütterten Fluornatriums im Organismus in Form von Fluorcalcium zurückgehalten werden könnte. In der That ergaben einige bereits gelegentlich der Untersuchung des Fluornatriums[2]) ausgeführte, jedoch nicht veröffentlichte Analysen, dass dieses Verhalten in einem beträchtlichen Maasse im Organismus verwirklicht sein müsse.

1) Archiv für exp. Path. u. Pharmak., Bd. 25, S. 334.

2) Tappeiner, Zur Kenntniss der Wirkung des Fluornatriums (unter Mitwirkung von Dr. N. Obolonsky). Archiv für exp. Path. u. Pharmak., Bd. 25, S. 203.

Versuch 1. Hund von 6430 g Körpergewicht erhält 0,5 g Fluornatrium in concentrirter wässeriger Lösung subcutan. Der Harn der nächstfolgenden zwei Tage enthält an Fluor 0,0561, auf Fluornatrium berechnet 0,124 g.

Versuch 2. Hund von 3400 g Körpergewicht erhält 0,240 g Fluornatrium in 2%iger Lösung subcutan. Der Harn der nächstfolgenden zwei Tage weist einen Fluorgehalt von 0,027 g entsprechend 0,059 g Fluornatrium auf.

In den aufgeführten beiden Versuchen sind von dem injicirten Fluornatrium nur ungefähr 1/5 durch den Harn der nächstfolgenden zwei Tage wieder zur Ausscheidung gelangt. Wenngleich nun beide Versuche nicht ganz einwurfsfrei sind, weil an den Injectionsstelle sich, infolge der örtlichen Reizung durch das Fluornatrium, Abscesse gebildet hatten und daher vielleicht nicht alles Salz aufgesaug wurde und es anderseits auch möglich ist, dass ein Theil des aufgenommenen Fluornatriums den Körper auf anderem Wege (Darm) verlässt, so war es doch nicht zulässig, den ganzen Fehlbetrag (nahezu 4/5 der eingespritzten Menge) auf solche Weise entstanden sich vorzustellen.

Das Ergebniss dieser Analysen forderte vielmehr zur weiteren Verfolgung durch eine systematische Versuchsreihe auf, deren Ausführung wesentlich die Aufgabe des einen von uns (Brandl) bildete.[1])

## Versuchsanordnung.

Einem jungen, aber ausgewachsenen Hunde (Box) von 12750 g Körpergewicht wurden vom 7. Februar 1890 an täglich einmal bestimmte Mengen chemisch reinen, durch wiederholte Umkrystallisation des Handelspräparates dargestellten Fluornatriums verabreicht. Da das Salz in fester Form, mit dem Futter vermischt, nur widerwillig vom Thiere gefressen wurde und zuweilen selbst zu Erbrechen Veranlassung gab, wurde es in 2%iger Lösung zur Anfeuchtung der täglichen Pferdefleischration verwendet. Die gekochten und von der Suppe abgepressten Fleischstücke sogen die Lösung vollständig ein und die Aufnahme von Seiten des Thieres geschah nun anstandslos. Erst nachdem dieses Fleisch vollständig aufgezehrt war, erhielt das Thier eine mit der Suppe vermischte Brodration.

1) Ein kurzer Bericht über deren Ergebnisse erfolgte in einem Vortrage in der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie zu München (10 Mai 1892) und gelangte in No. 23 der Münchener medizinischen Wochenschrift im Auszuge zum Abdruck.

Die Dosis betrug im Anfange 0,1 g; sie wurde allmählich gesteigert, so dass Ende Mai 1,0 g erreicht wurden. Um diese Zeit traten Verdauungsstörungen (Neigung zu Erbrechen und Durchfällen) ein, so dass alsbald wieder zur Dosis von 0,5 g zurückgegangen wurde, worauf auch diese Störungen wieder verschwanden. Bei letztgenannter Dosis wurde lange Zeit verblieben und von April 1891 an allmählich wieder auf 0,9 g gestiegen. Diese Dosis wurde, da Verdauungsstörungen gar nicht oder nur vorübergehender Art sich einstellten, vom Mai bis September 1891 beibehalten, worauf anhaltende Neigung zu Durchfällen zu einem neuerlichen Zurückgehen in der Dosis auf 0,6 g zwangen. Von Mitte October an war die Gabe wieder 0,9 g.

Das Thier wurde während der ganzen Versuchsperiode in einem geräumigen, zum gesonderten Auffangen des Harns und Kothes geeigneten Käfig gehalten.

In den in je 3 Wochen angefallenen und sorgfältig gesammelten Excreten wurde regelmässig quantitativ das Fluor bestimmt. Allenfalls Erbrochenes wurde dem Kothe beigemischt.

## Methode der Analyse.

Der Harn wurde unter Zusatz von Chlorcalcium und Soda in einer Platinschale eingedampft, im Trockenschrank bei 110° getrocknet und dann vorsichtig verascht. Die so erhaltene Asche wurde zur Entfernung der Kohlensäure mit verdünnter Essigsäure versetzt und abgedampft, bis der Geruch nach Essigsäure vollkommen verschwunden vor. Der Rückstand wurde hierauf durch Erschöpfung mit heissem Wasser von den löslichen Salzen befreit, getrocknet, mit fluorfreiem, fein gepulvertem und ausgeglühtem Quarz gemengt und nach wiederholtem Trocknen zur quantitativen Fluorbestimmung verwendet.

Der Koth wurde nach dem Trocknen direct ohne Weiteres verascht, da Versuche, bei denen die Veraschung nach Zugabe von Kalkhydrat bewirkt wurde, keine abweichenden Resultate ergeben hatten. Die so gewonnene Asche wurde ebenso wie die Harnasche weiter behandelt.

Die Ermittlung des Fluorgehaltes geschah nach der von Fresenius[1]) umgestalteten Wöhler'schen Methode, die von

1) Zeitschrift für anal. Chemie, Bd. 5, S. 190.

dem einen[1]) von uns etwas modificirt und bezüglich der Schärfe der Resultate bereits früher bei der Analyse verschiedener Fluormineralien erprobt worden war. Dieselbe Methode benützte auch v. Wingard[2]) mit sehr befriedigenden Ergebnissen.

Die mit feingepulvertem, ausgeglühten Quarz sorgfältig gemengte und absolut trockene Substanz wird in einem mit reinster concentrirter Schwefelsäure (Spec. G. 1,85) gefüllten Entwicklungskölbchen durch allmähliches Erhitzen im Oelbade auf 150—160° zersetzt, wodurch gasförmiges Siliciumfluorid gebildet wird. Die Zersetzung beginnt bereits bei 60°, wird aber erst bei ca. 160° vollständig. Das Siliciumfluorid wird aufgefangen und gewogen. Zu diesem Behufe wird durch das Entwicklungskölbchen aus einem Gasometer ein Luftstrom durchgeleitet, der vorher durch drei Gefässe, welche mit concentrirter Schwefelsäure, Chlorcalcium und Natronkalk gefüllt sind, streicht und nachher drei U-förmige Absorptionsröhren passirt. Die erste U-Röhre ist mit Glaswolle gefüllt und hat etwa übertretende Schwefelsäuredämpfe aufzunehmen, falls die Temperatur des Oelbades aus Unvorsichtigkeit zu hoch gestiegen sein sollte. In der zweiten, mit feuchten Bimssteinstückchen gefüllten Röhre wird das Siliciumfluorid zu Kieselsäure und Kieselfluorwasserstoffsäure zerlegt und festgehalten. Die dritte, in der ersten Hälfte mit Natronkalk, in der zweiten mit Chlorcalcium beschickte Röhre hat den Zweck, das aus der zweiten Absorptionsröhre sich verflüchtigende Wasser wieder zu binden. Die Dauer des Erhitzens und Luftdurchleitens beträgt 2 Stunden. Die 2. und 3. Absorptionsröhre wird vor und nach dem Durchleiten der Luft gewogen. Die Gewichtsdifferenz gibt die Menge des gebildeten Siliciumfluorids, woraus der Fluorgehalt der angewandten Substanz sich leicht berechnen lässt.

Die Empfindlichkeit dieser Methode ist eine sehr grosse. Schon sehr geringe Mengen von Fluor verrathen sich durch einen am Anfang der zweiten Absorptionsröhre sich bildenden, ringförmigen

1) Brandl, Ueber die chemische Zusammensetzung der Mineralien der Kryolithgruppe. Lieb. Ann. 213, 2. Abbildung in von Miller u. Kiliani, Lehrbuch der analyt. Chemie 1884, S. 435.

2) Zeitschrift für anal. Chemie, Bd. 24, S. 344.

Beschlag von ausgeschiedener Kieselsäure. Die Zuverlässigkeit als quantitative Methode im Allgemeinen wurde bereits früher durch Analyse von Fluorverbindungen bekannter Zusammensetzung erprobt.[1]) Es bedurfte daher jetzt nur mehr einer Prüfung ihrer Brauchbarkeit bei Analysen thierischer Substanzen. Es musste insbesondere festgestellt werden, ob beim Veraschen derselben ein nennenswerther Verlust durch Verflüchtigung von Fluoralkalien stattfinde.

Zu diesem Zwecke wurden 2 mal je 300 ccm Hundeharn mit 0,1 g Fluornatrium versetzt, nach Zugabe von Soda und Chlorcalcium auf dem Wasserbade verdampft, dann getrocknet und vorsichtig bei ganz schwacher Rothgluth in einer Platinschale verascht. Die ganz weisse Asche wurde in bereits beschriebener Weise behandelt und der Fluorbestimmung unterworfen.

| Gefordert | | gefunden | |
|---|---|---|---|
| | | Versuch 1 | Versuch 2 |
| Siliciumfluorid . . | 0,0618 | 0,0585 | 0,0606 |
| Fluor . . . . . | 0,0452 | 0,0428 | 0,0442 |
| Fluornatrium . . | 0,1000 | 0,0946 | 0,0977 |

Die Verluste gehen in diesen beiden, absichtlich mit sehr kleinen Mengen von Fluornatrium unternommenen Versuchen kaum über die Wägefehler und die unvermeidlichen, durch den Gang der Analyse bedingten Verluste hinaus. Sie sind auch sehr viel geringer, als sie Tamman bei seinen Analysen organischer, mit Fluoriden versetzten Substanzen nach seiner Methode beobachtet hat.[2])

Nicht minder sichere Ergebnisse wurden auch bei der Analyse des Kothes erzielt, wobei es keinen wesentlichen Unterschied machte, ob die Veraschung unter Zusatz von Kalk (Vermengung mit gepulvertem Kalkhydrat wurde hier dem Chlorcalcium vorgezogen) erfolgte oder nicht, wie die folgenden Versuche darthun.

Versuch 1. In je 50 g Koth der Fütterungsperiode 4

| | gefunden | |
|---|---|---|
| | bei Zusatz v. $Ca(OH)_2$ | ohne Zusatz |
| Siliciumfluorid . . . | 0,0330 | 0,0325 |
| Fluornatrium . . . . | 0,0524 | 0,0533 |

1) Brandl, a. a. O.

2) Zeitsch. f. anal. Chemie, Bd. 24, S. 343 und Zeitsch. f. physiol. Chemie, Bd. 12, S. 322.

Versuch 2. In je 50 g Koth der Fütterungsperiode 6

| | gefunden bei Zusatz v. $Ca(OH)_2$ | ohne Zusatz |
|---|---|---|
| Siliciumfluorid . . . | 0,0796 | 0,0790 |
| Fluornatrium . . . . | 0,1275 | 0,1285 |

## Kreislauf des Fluors im Organismus.

Die Ergebnisse, welche durch die Bestimmungen der Fluorausscheidung in Harn und Koth erhalten wurden, seien zunächst in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

| Zeit und tägliche Dosis | Harn und Spülwasser ccm | Darin Fluornatrium gefunden | Koth g | Darin Fluornatrium gefunden | Fluornatrium ausgeschieden | Fluornatrium gefüttert |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1890 | | | | | | |
| 1. 0,1—0,5 | 15,000 | — | 300 | — | — | 6,4 |
| 7. Febr. bis 1. März | (375*) | — | (50) | — | — | — |
| 2. 0,6 | 17,500 | 3,11 | 310 | 0,73 | 3,84 | 12,6 |
| 1. März bis 22. März | (800) | (0,1421) | (80) | (0,1874) | — | — |
| 3. 0,7 | 20,000 | 3,24 | 333 | 0,842 | 4,08 | 14,7 |
| 22. März bis 12. April | (1000) | (0.162) | (50) | (0,1265) | — | — |
| 4. 0,8 | 20.000 | 12,828 | 468 | 0,499 | 13,327 | 16,8 |
| 12. April bis 3. Mai | (500) | (0,3207) | (50) | (0,0533) | — | — |
| 5. 0,9 | 21,500 | 22,930 | 418 | 1,1914 | 24,121 | 22,8 |
| 3. Mai bis 28. Mai | (600) | (1,2638) | (71) | (0,3134) | — | — |
| 6. 0,5 | 17,000 | 4,833 | 450 | 1,157 | 5,990 | 10,5 |
| 28. Mai bis 19. Juni | (500) | (0,1421) | (50) | (0,1285) | — | — |
| 7. 0,5 | 19,500 | 8,129 | 410 | 1,000 | 9,129 | 10,5 |
| 19. Juni bis 10. Juli | (500) | (0,2084) | (50) | (0,122) | — | — |
| 8. 0,5 | 22,385 | 10,230 | 380 | 0,746 | 10,976 | 10,5 |
| 10. Juli bis 31 Juli | (500) | (0,2285) | (50) | (0,098) | — | — |
| 9. 0,5 | 18,500 | 9,864 | 405 | 0,627 | 10,491 | 10,5 |
| 31. Juli bis 21. Aug. | (500) | (0,2666) | (50) | (0,077) | — | — |
| 10. 0,5 | 13,500 | 4,285 | 325 | 0,39 | 4,675 | 10,5 |
| 21. Aug. bis 11. Sept. | (500) | (0,1653) | (50) | (0.06) | — | — |
| 11. 0,5 | 14,000 | 9,052 | 413 | 0,533 | 9,585 | 10,5 |
| 11. Sept. bis 2. Okt. | (250) | (0,3233) | (50) | (0,0645) | — | — |
| 12. 0,5 | 16,000 | 10,500 | 461 | 1,266 | 11,766 | 10,5 |
| 2. Okt. bis 23. Okt. | (350) | (0,2297) | (50) | (0,137) | — | — |

*) Die eingeklammerten Zahlen bedeuten durchgehends die zur Analyse verwendeten Mengen von Harn und Koth und die darin gefundenen Fluornatriummengen.

| Zeit und tägliche Dosis | Harn und Spülwasser ccm | Darin Fluornatrium gefunden | Koth g | Darin Fluornatrium gefunden | Fluornatrium | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ausgeschieden | gefüttert |
| 13. 0,5 | 14 250 | 4,599 | 515 | 2,384 | 6,983 | 10,5 |
| 23. Okt. bis 13. Nov. | (250*) | (0,0807) | (50) | (0,2305) | — | — |
| 14. 0,5 | 17,500 | 9,996 | 650 | 1,796 | 11,792 | 10,5 |
| 13. Nov. bis 4. Dez. | (125) | (0,1428) | (50) | (0,1382) | — | — |
| 15. 0,5 | 20,775 | 6,398 | 530 | 2,138 | 8,536 | 10,5 |
| 4. Dez. bis 26. Dez. | (250) | (0,077) | (50) | (0,2017) | — | — |
| 1891 | | | | | | |
| 16. 0,5 | 16,000 | 5,184 | 576 | 1,989 | 7,173 | 10,5 |
| 26. Dez. bis 18. Jan. | (250) | (0,081) | (50) | (0,1727) | — | — |
| 17. 0,5 | 15,000 | 9,846 | 551 | 1,598 | 14,444 | 10,5 |
| 18. Jan. bis 8. Febr. | (125) | (0,0821) | (50) | (0,1451) | — | — |
| 18. 0,5 | 17,500 | 5,597 | 450 | 2,287 | 7,884 | 10,5 |
| 8. Febr. bis 1. März | (250) | (0,0800) | (50) | (0,2542) | — | — |
| 19. 0,5 | 16,000 | 5,211 | 594 | 2,401 | 7,612 | 10,5 |
| 1. März bis 23. März | (250) | (0,0814) | (50) | (0,2021) | — | — |
| 20. 0,5 | 17,000 | 10,812 | 685 | 1,318 | 12,130 | 10,5 |
| 23. März bis 12. April | (125) | (0,0795) | (50) | (0,0963) | — | — |
| 21. 0,6—0,7—0,8 | 18,500 | 5,883 | 805 | 2,197 | 8,080 | 14,7 |
| 12. April bis 3. Mai | (250) | (0,0795) | (50) | (0,1365) | — | — |
| 22. 0,9 | 19,250 | 14,924 | 730 | 1,455 | 16,397 | 18,9 |
| 3. Mai bis 24. Mai | (125) | (0,0969) | (50) | (0,0997) | — | — |
| 23. 0,9 | 18,000 | 13,952 | 575 | 2,498 | 16,450 | 18,9 |
| 24. Mai bis 13. Juni | (125) | (0,0969) | (50) | (0,2173) | — | — |
| 24. 0,9 | 18,575 | 14,438 | 817 | 1,889 | 16,327 | 18,9 |
| 13. Juni bis 5. Juli | (125) | (0,0969) | (50) | (0,1156) | — | — |
| 25. 0,9 | 11,000 | 12,505 | 850 | 2,097 | 14,602 | 15,3 |
| 5. Juli bis 26. Juli | (125) | (0,1421) | (50) | (0,1234) | — | — |
| 26. 0,9 | 14,000 | 10,468 | 615 | 2,998 | 13,466 | 18,9 |
| 26. Juli bis 16. Aug. | (125) | (0,0872) | (50) | (0,2438) | — | — |
| 27. 0,9 | 15,000 | 11,580 | 400 | 3,999 | 15,579 | 16,2 |
| 16. Aug. bis 6. Sept. | (125) | (0,0905) | (50) | (0,4999) | — | — |
| 28. 0,9—0,6 | 12,500 | 9,432 | 422 | 1,993 | 11,425 | 13,2 |
| 6. Sept. bis 27. Sept. | (125) | (0,0943) | (50) | (0,2836) | — | — |
| 29. 0,6—0,8—0,9 | 14,500 | 10,389 | 485 | 2,099 | 12,488 | 17,4 |
| 27. Sept. bis 18. Okt. | (125) | (0,0866) | (50) | (0,2165) | — | — |
| 30. 0,9 | 14,000 | 10,186 | 537 | 5,157 | 15,343 | 17,1 |
| 18. Okt. bis 8. Nov. | (125) | (0,0909) | (50) | (0,4802) | — | — |
| 31. 0,9 | 6,500 | 6,379 | 216 | 2,308 | 8,687 | 2,7 |
| 8. Nov. bis 16. Nov. | (125) | (0,1227) | (50) | (0,5344) | — | — |

*) Die eingeklammerten Zahlen bedeuten durchgehends die zur Analyse verwendeten Mengen von Harn und Koth und die darin gefundenen Fluornatriummengen.

Aus der vorstehenden Tabelle ersieht man zunächst, dass im Harn und Kothe der ersten 3 Wochen der Fütterung (1. Periode) kein Fluor gefunden wurde. Die Analyse wurde noch einmal wiederholt. Das Ergebniss blieb dasselbe. Es wurde also wirklich alles Fluor aufgespeichert. Dieses Resultat ist jenem der beiden Eingangs aufgeführten Vorversuche ganz ähnlich, wenn man berücksichtigt, dass in diesen Vorversuchen das Fluornatrium subcutan dargereicht wurde, infolge dessen zu rasch in das Blut übertrat und zu einem kleinen Theile (1/5) durch die Niere entkam, ehe es von den fluorabsorbirenden Organen in Beschlag genommen werden konnte.

Mit steigender Anhäufung des Fluors im Körper und mit dem Anwachsen der Gaben von 0,5 g auf 1,0 g setzt dann auch die Ausscheidung ein, sie nimmt allmählich zu und übersteigt in der 5. Periode (3.—28. Mai 1890) sogar die gefütterte Menge.

Als dann in Folge eingetretener Verdauungsstörungen wieder auf 0,5 g pro dosi herabgegangen worden war, nimmt auch die Ausscheidung bedeutend ab. Sie beträgt in der Periode vom 28. Mai bis 19. Juni und in jener vom 21. August bis 11. September nur ungefähr die Hälfte der gefütterten Menge.

In einigen anderen Perioden wird diese Grösse nahezu erreicht, in einzelnen (13. November bis 4. Dezember 1890; 18. Jan. bis 8. Februar 1891; 23. März bis 12. April 1891) sogar überschritten. Letztere Perioden sind dann regelmässig von solchen geringerer Ausscheidung gefolgt, so zwar, dass im Ganzen eine geringere, aber fortschreitende Aufspeicherung erfolgt.

Als dann wieder mit der Dosis gegen 1,0 g angestiegen wurde, welche das Thier dieses Mal besser ertrug, nimmt auch die Ausscheidung wieder zu, bleibt jedoch immer niedriger als die Aufnahme, mit Ausnahme der letzten kurzen Periode (8. November bis 16. November 1891), wo aus noch zu erwähnenden Gründen die Zufuhr an Fluornatrium keine regelmässige mehr war und die Ausscheidung die gefütterte Menge bedeutend überstieg. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass bei längerer Dauer der Darreichung fluornatriumfreien Futters, das Thier in absehbarer Zeit sein aufgespeichertes Fluor wieder abgegeben hätte.

Was schliesslich die Art der Ausscheidung des Fluors anlangt, so erfolgt dieselbe zum grössten Theile durch den Harn. Der Koth enthält nur durchschnittlich 1/10 bis höchstens 1/5 der im Harn enthaltenen Menge. Da im Kothe der ersten Wochen der Fütterung gar kein Fluor sich auffinden liess, ist es wahrscheinlich, dass auch die später erschienenen Mengen nicht bloss von Resten nicht resorbirten Fluornatriums stammen, sondern dass auch der Darm an der Ausscheidung des Fluors betheiligt ist.

Ein Gesammtüberblick über den Kreislauf des gefütterten Fluornatriums ergibt sich aus folgender zusammengezogenen kleinen Tabelle:

| Zeit | | Fluornatrium | | |
|---|---|---|---|---|
| | | gefüttert | durch Harn u. Koth ausgeschieden | angesetzt |
| 7. Febr. | bis 28. Mai 1890 | 73,2 | 45,4 | 27,8 |
| 28. Mai | „ 12. April 1891 | 157,5 | 136,3 | 21,2 |
| 12. April | „ 16. Nov. 1891 | 172,2 | 148,8 | 23,4 |
| | Summa: | 402,9 | 330,5 | 72,6 |

Die Tabelle stellt eine fortdauernde Aufspeicherung von „Fluor“ im Organismus ausser Frage, in einem Grade, der schliesslich für den Körper nicht gleichgültig bleiben konnte. Es wurde darum von Monat zu Monat das Auftreten irgend einer Störung, vermuthlich einer Knochen- oder Nierenerkrankung erwartet. Das Thier blieb jedoch, bis auf eine bei genauer Beobachtung wahrnehmbare, eigenthümliche steife Haltung des Rückgrats, besonders des Kreuzes beim Gehen und Laufen, welche sich in den letzten 5 Monaten ausgebildet hatte, anscheinend ganz normal. Auch das Körpergewicht erfuhr keine auffallenden Veränderungen. Es betrug:

| | |
|---|---|
| 7. Februar 1890 | 12750 g |
| 10. April 1890 | 12900 „ |
| 28. Juli 1880 | 15200 „ |
| 25. Oktober 1890 | 15100 „ |
| 5. Februar 1891 | 15000 „ |
| 21. Mai 1891 | 14800 „ |
| 24. Juli 1891 | 13800 „ |
| 16. November 1891 | 12200 „ |

Das Gewicht hatte also im ersten Jahre, wohl in Folge der guten Fütterung und des Mangels an ausgiebiger Bewegung etwas zugenommen, im 2. Jahr hingegen um ebensoviel wieder abgenommen. Ebenso zeigte auch der Harn, obgleich er wiederholt auf Eiweiss und abnorme Sedimente (Fluorcalcium oder andere schwer lösliche Fluorverbindungen) untersucht wurde, nichts auffälliges. Es fehlte also auch jedes Anzeichen, dass auf eine allmähliche Verstopfung von Harnkanälchen durch Fluoride oder auf eine sonstige Nierenentzündung hätte bezogen werden können.

Es wurde nun beschlossen, mit der Fütterung so lange fortzufahren, bis eine erhebliche Störung auftreten oder die Fluoraufspeicherung ihr Ende erreichen sollte. Leider wurde dieser Plan durch einen unglücklichen Zwischenfall vereitelt, indem das Thier sich am 9. November 1891 durch Ausströmung von Ofenrauchgasen in den Stall eine schwere Kohlenoxydvergiftung zuzog. Es wurde am Nachmittag im Stalle komatös mit nahezu erloschener Athmung vorgefunden, erholte sich zwar durch geeignete Maassnahmen (künstliche Respiration) anscheinend wieder, so dass es nach einigen Stunden, allerdings taumelnd und noch halb betäubt, im Zimmer umherlief und am folgenden Tage wieder Nahrung zu sich nahm. Bald darauf aber verschlimmerte sich sein Zustand wieder. Es traten Symptome schwerer Geistesstörung auf. Das Thier war in seinen Gehbewegungen uncoordinirt, mit beständiger Neigung kopfüber zu fallen, es wich Hindernissen gar nicht oder nur unvollkommen aus, sah also offenbar nur mehr sehr unvollständig, auch nahm es freiwillig kein Futter mehr auf u. s. w. Da eine Genesung aus dieser Intoxikation unsicher und selbst im günstigsten Falle langwierig zu werden versprach, wurde das Thier, um wenigstens die bisher durch die Fütterung erlangten Ergebnisse nicht zu trüben, am 16. November durch Verblutung getödtet und möglichst rasch in seine Organe ausgeschlachtet und diese gewogen.

Es wurden erhalten in Grammen:

| | |
|---|---|
| Blut | 750,0 |
| Leber | 359,5 |
| Nieren | 78,0 |
| Summa | 1187,5 |

| | |
|---|---|
| Uebertrag | 1187,5 |
| Milz | 24,2 |
| Magen und Darm | 650,0 |
| Lungen | 128,2 |
| Herz | 138,2 |
| Muskeln | 5710,0 |
| Knochen und Knorpel | 2039,0 |
| Haut | 1430,0 |
| Gehirn, Nerven, Sehnen, Darminhalt und sonstige Abfälle | 860,0 |
| Summa | 12067,1 |

Die Differenz zwischen der Summe der Organgewichte und dem Körpergewichte vor der Sektion erklärt sich aus dem Wasserverluste durch Verdunstung, welche trotz der Bedeckung der einzelnen Körpertheile während der Ausschlachtung natürlich nicht vollständig zu vermeiden war.

Die Organe oder aliquote Theile derselben, wurden hierauf bei 105° getrocknet, verascht und zur Bestimmung des Fluorgehalts verwendet.

## Gehalt der Organe an Fluor.

### Blut.

In dem durch Verbluten des Thieres gewonnenen Blute wurde zunächst die Menge der festen Bestandtheile in bekannter Weise bestimmt. Sie betrug 15,65%.

Hierauf wurde zur Bestimmung des Fluorgehaltes geschritten.

50 g des trockenen, mit Kalkhydrat gemischten und veraschten Blutes gaben 0,0360 g Siliciumfluorid = 0,0263 g Fluor.

Hieraus berechnet sich:

für 100 g trockenes Blut ein Gehalt von 0,120 g Fluornatrium
„ 100 g frisches Blut ein Gehalt von 0,019 g Fluornatrium
für das ganze gewonnene Blut (750 g) ein Gehalt von 0,141 g Fluornatrium.

### Muskeln.

Bei der Präparation der Muskeln fiel die eigenthümliche rauhe und undurchsichtig weisse Beschaffenheit der Sehnen an den Muskelursprüngen und Sehnenscheiden auf. Dieselbe hatte ihren Grund in der Auflagerung einer weissen, käsigen, anscheinend amorphen Masse. Die Dicke dieser Auflagerung war nur gering, so dass die

abgeschabte und gesammelte Masse getrocknet nur 2,5 g wog. Sie zeigte einen Fluorgehalt von annähernd 5 mg.

Die frischen Muskeln wogen 5710 g.

Nach dem Trocknen bei 105° 1395 g (= 24,43% Trockensubstanz). Nach dem Entfetten im Soxhlet'schen Extractionsapparat 1300 g.

100 g der getrockneten und entfetteten Muskeln lieferten mit Kalkhydrat verascht 0,0875 Siliciumfluorid.

Hieraus berechnen sich

für 100 g trockene Muskeln ein Gehalt von 0,13 g Fluornatrium
„ 100 g frische „ „ „ „ 0,03 g „
„ die ganze Muskelmasse (5710 g) 1,84 g „

## Leber.

Die frische Leber wog 359,5 g, nach dem Trocknen 86,3, nach dem Entfalten im Soxhlet'schen Extractionsapparate 79,4.

50 g der getrockneten und entfetteten Leber lieferten mit Kalkhydrat verascht 0,2 Siliciumfluorid.

Hieraus berechnet sich

für 100 g trockene Leber ein Gehalt von 0,59 g Fluornatrium
„ 100 g frische „ „ „ „ 0,15 g „
„ die ganze frische Leber (359,5 g) 0,51 g „

Ein Vergleich der bisherigen Untersuchung der Organe auf Fluorgehalt zeigt, dass die Trockensubstanz des Blutes und der Muskeln ziemlich die gleiche Menge an Fluor enthält, die Trockensubstanz der Leber hingegen ungefähr fünfmal soviel. Die Leber ist daher eine Art von Depot für Fluornatrium, allerdings kein grosses.

## Haut.

Die Haut sammt den Haaren wog frisch 1430 g, nach dem Trocknen bei 105° 599,1 g, der Wassergehalt betrug somit 58,25 %.

85,29 g trockene Haut lieferten nach der Veraschung mit Kalkhydrat 0,172 g Siliciumfluorid = 0,1257 g Fluor.

Hieraus berechnet sich

für 100 g trockener Haut ein Gehalt von 0,33 g Fluornatrium
„ 100 g frische „ „ „ „ 0,14 g „
„ die ganze „ „ „ „ 1,98 g „

## Knochen und Knorpel.

Das von anhaftenden Muskeln und Sehnen mit dem Messer möglichst gereinigte Skelet wurde genau halbirt, und die ganze linke Seite möglichst rasch zerschnitten und zerstossen. Die ganze Masse, welche also aus dem eigentlichen Knochengewebe, dem Marke, Periost, Gelenken, Zwischenwirbelknorpeln sich zusammensetzte, wurde zunächst gewogen, dann Stichproben für die Analysen entnommen und der Rest getrocknet und in Reserve gestellt.

| | |
|---|---|
| Das Gewicht der zerkleinerten Skeletmasse betrug | 921.0 g |
| Das Gewicht der Stichproben war frisch | 49,816 „ |
| Nach dem Trocknen | 28,795 „ |
| Nach dem Entfetten im Soxhlet'schen Extractionsapparat | 26,422 „ |
| Nach dem vorsichtigen Veraschen | 17,861 „ |

Von der Asche wurden zunächst gewogene Proben zur Bestimmung des Kalks, der Magnesia, der Phosphorsäure und Kohlensäure entnommen.

Es wurden gefunden

| | in 100 Th. Asche |
|---|---|
| $CaO$ | 52,36 |
| $MgO$ | 1,23 |
| $P_2O_5$ | 39,53 |
| $CO_2$ | 1,73, |

daneben geringe Mengen von Chlor, Schwefelsäure und Eisen.

Die Bestimmung des Fluors geschah in eigenen drei Proben. Für die erste und zweite wurde die Asche der Stichprobe verwendet, für die dritte eine gewogene Partie der getrockneten und in Reserve gestellten Skeletmasse, welche unter Zusatz von Kalkhydrat verascht wurde. Sie ergab genau denselben Fluorgehalt wie die beiden ersten Proben; es findet somit auch bei der gewöhnlichen vorsichtigen Veraschung von Knochen kein Entweichen von Fluor statt.

| Es wurde gefunden | Siliciumfluorid | Fluor (berechnet auf 100 g Asche) |
|---|---|---|
| 1. In 10,0 g Asche | 0,5060 | 3,70 |
| 2. „ 5.0 g „ | 0,2510 | 3,67 |
| 3. „ 4,659 g getrockn. Skeletmasse | 0,1600 | 3,71 |
| Somit im Mittel ein Fluorgehalt von | | 3,69 |

Es erhebt sich nun die Frage, darf dieser Fluorgehalt allein auf das gefütterte Fluornatrium bezogen werden, oder enthalten auch die normalen Knochen so viel Fluor, dass dasselbe quantitativ in Betracht käme.

Die Analysen vieler älterer Untersucher ergaben bekanntlich sehr hohe Gehalte der Knochenasche an Fluor; so fand Heintz in der Knochenasche vom Menschen 2,5 % Fluor. Es haben indes schon Hoppe-Seyler und Zalesky [1]) hervorgehoben, dass diese Zahlen viel zu hohe seien, weil sie nicht direkt gefunden, sondern nur aus dem überschüssigen, bei der Berechnung auf Carbonat und Phosphat übrig bleibenden Kalke berechnet sind. Zalesky versuchte, das Fluor auf direktem Wege zu bestimmen. Er fand in der Knochenasche vom Menschen im Mittel mehrerer Versuche 0,23 %, in jener vom Ochsen 0,30 %. Die von ihm befolgte Methode war die von Kobell (Messung des Gewichtsverlustes angeätzten Glases), welche, wie schon Zalesky hervorhebt, mit manchen Uebelständen und Ungenauigkeiten behaftet ist und seit der Veröffentlichung des Verfahrens von Fresenius auch verlassen wurde. Die von uns nach letzterem, eingangs geschilderten Verfahren unternommene Untersuchung von 4 g Knochenasche eines normalen Hundes fiel ganz negativ aus. Dass auch die Knochen anderer Thierarten höchstens Spuren von Fluor enthalten, zeigen zwei Analysen der Knochen einer während 6 Wochen mit kleinen Mengen Fluornatrium (57,5 g im Ganzen) gefütterten Ziege. Sie wurden mit sehr grossen Mengen vorgenommen, 165 und 150 g trockener Knochen. Da die Fluorbestimmung mit den daraus gewonnenen grossen Mengen von Asche auf einmal nicht möglich war, wurde sie portionsweise hintereinander vorgenommen, aber jedesmal dieselben Absorptionsapparate vorgelegt. Die folgenden Zahlen stellen die nach Verarbeitung der letzten Portionen erhaltenen Wägungsergebnisse dar. Es wurden gefunden 0,0500 und 0,0454 Siliciumfluorid. Hieraus berechnet sich beide Male der Fluorgehalt der trockenen Knochen zu 0,02 %, der frischen zu 0,017 %. Mithin ein sehr geringer Gehalt, der noch dazu mindestens zum Theile aus dem gefütterten Fluornatrium stammt. Die Unter-

1) Med. chem Unters. I., S. 26.

suchungen des Blutes, der Milch und des Fleisches (je 500 g) dieses Thieres ergaben keine quantitativ sicher bestimmbare Menge von Fluor, d. h. die Gewichtszunahme des Absorptionsapparates gingen kaum über die Grenze der zulässigen Wägungsfehler (0,0005) hinaus. Wir betrachten diese Ergebnisse indes nur als vorläufige, welche noch weiter geprüft werden sollen. Einstweilen aber genügen sie, um darzuthun, dass in den Knochen des Hundes Fluor in quantitativ bestimmbarer Menge nicht vorkommt, und dass daher zum mindesten sehr annähernd .das ganze im Skelette des Versuchshundes vorgefundene Fluor aus dem gefütterten Fluornatrium stammen müsse.

Diese Menge lässt sich nach den früher mitgetheilten Daten leicht berechnen.

| | Fluor | Fluornatrium |
|---|---|---|
| Sie beträgt in 100 g trockener Skeletmasse | 2,30 | 5,09 |
| „ „ „ „ frischer „ | 1,33 | 2,94 |
| „ „ für die ganze frische Skeletmasse (2039,0) | 27,12 | 59,94. |

## Zähne.

Das Gewicht der frischen Zähne betrug 24,8805 g. Da diese Menge lange nicht hinreichte, um so viel reinen Schmelz zu erhalten, dass Zahnbein und Zahnschmelz gesondert auf Fluor analysirt werden konnte, wurde, um doch einigermaassen Aufschluss über die Vertheilung des Fluors in den verschiedenen Zahngeweben zu erhalten, in der Weise verfahren, dass eine gewogene Anzahl Zähne hart am Ansatze des Schmelzes quer durchsägt, also in zwei Theile, Krone und Wurzel, zerlegt wurden.

| | |
|---|---|
| Die Wurzeln wogen lufttrocken | 5,6105 |
| bei 105° getrocknet | 5,1980 |
| verascht | 3,7220 |
| und lieferten Siliciumfluorid | 0,0400 |
| Die Kronen wogen lufttrocken | 8,2700 |
| bei 105° getrocknet | 7,7980 |
| nach der Veraschung | 6,0890 |
| und lieferten Siliciumfluorid | 0,0300 |

Hieraus berechnen sich der Fluorgehalt von 100 g:

| | Krone | Wurzel |
|---|---|---|
| frisch . . . . . . . . . . | 0,27 | 0,52 |
| getrocknet . . . . . . . . . | 0,28 | 0,56 |
| verascht . . . . . . . . . | 0,36 | 0,79 |

Die mitgetheilten Zahlen lassen deutlich erkennen, dass die Zahnkrone erheblich ärmer an Fluor ist als die Zahnwurzel, oder mit anderen Worten, dass die Hauptmenge des Fluors im Zahnbeine enthalten sein muss, der Zahnschmelz wenig oder gar kein Fluor besitzt.

Auffallend ist auch, dass auch das Zahnbein im Verhältnisse zum übrigen Knochengewebe als arm an Fluor zu bezeichnen ist. Die in allen Zähnen enthaltene Fluormenge berechnet sich auf 0,203 Fluornatrium. Sie muss wahrscheinlich ganz auf Rechnung des gefütterten Fluornatriums gesetzt werden, denn auch in den normalen Zähnen scheint, ebenso wie in den Knochen, Fluor höchstens in quantitativ nicht bestimmbaren Spuren vorzukommen. Diesbezügliche Analysen werden in einer nächsten Abhandlung veröffentlicht werden.

## Vergleichung der in den Organen vorgefundenen Fluormenge mit der gefütterten und ausgeschiedenen.

Nach den vorausgegangenen Analysen ist der Fluorgehalt der untersuchten Organe in 100 Theilen wasserfreier Substanz, berechnet auf Fluornatrium folgender:

| | |
|---|---|
| Blut . . . . . . . | 0,12% |
| Muskeln . . . . . . . | 0,13% |
| Leber . . . . . . . | 0,59% |
| Haut . . . . . . . | 0,33% |
| Skelet . . . . . . . | 5,19% |
| Zähne . . . . . . . | 1,00% |

Blut und Muskeln enthalten demnach nur wenig Fluor bezw. Fluornatrium, etwas mehr die Leber und die Haut. Sehr viel grössere Mengen, fast 50 mal so viel als in den Muskeln, fanden sich im Skelete (Knochen und Knorpel), und ebenso ist auch die in den Zähnen vorgefundene Menge bedeutend.

Aus dem bekannten Wassergehalte der Organe und deren Gewichte im frischen Zustande lässt sich nun auch leicht deren gesammter Fluor- resp. Fluornatriumgehalt berechnen.

Man erhält:

| | Gewicht der Organe im frischen Zustande | Fluornatrium |
|---|---|---|
| Blut . . . | 750,0 g | 0,14 g |
| Muskeln . . . | 5710,0 „ | 1,84 „ |
| Leber . . . | 360,0 „ | 0,51 „ |
| Haut . . . | 1430,0 „ | 1,98 „ |
| Knochen und Knorpel . . . | 2039,0 „ | 59,94 „ |
| Zähne . . . | 25,0 „ | 0,23 „ |
| | Summa | 64,64 g |

Die Menge von Fluornatrium, welche in den untersuchten Organen gefunden wurde, beträgt somit 64,64 g. Sie kann nach dem bereits Bemerkten ohne erheblichen Fehler ganz auf das dem Futter beigegebene Fluornatrium bezogen werden. Durch Harn und Koth gelangten zur Ausscheidung 330,5 g. Es wurden somit in den Organen und Excreten wieder gefunden 395,1 g. Durch das Futter hatte der Hund erhalten 402,9 g. Der Fehlbetrag macht also nur 7,8 g oder 1,9% der gefütterten Menge aus. In Wirklichkeit muss er sogar noch kleiner sein, da eine grössere Anzahl von Organen (Magen, Darm, Nieren, Milz, Lunge, Herz, Hirn u. s. w.) auf Fluor nicht untersucht wurde. Unter der Annahme, dass diese Organe denselben Fluorgehalt wie die Muskeln oder das Blut (auf Trockensubstanz gerechnet) enthalten hätten, würden noch mindestens 0,5 g in Abzug zu bringen sein. Fasst man nun die zahlreichen kleinen Verluste in's Auge, welche beim Auffangen des Harns und Kothes, sowie bei den ziemlich umständlichen Analysen dieser Excrete und der Organe nicht zu vermeiden waren, und erwägt man ferner, dass Nieren und Darm vielleicht nicht die einzigen „Fluor" ausscheidenden Organe waren, sondern möglicherweise — der relativ hohe Fluorgehalt deutet darauf hin — auch die Haut betheiligt war, von der wohl die ausgefallenen Haare grösstentheils gesammelt und dem Kothe beigemengt werden konnten, nicht aber die staubförmig abgestossenen eigentlichen Hautsecrete, so muss man die Uebereinstimmung zwischen den gefütterten und in Organen und

Excreten wieder gefundenen Fluormengen eine sehr grosse, kaum zu erwartende nennen.

## Anatomische Veränderungen der Gewebe, insbesondere der Knochen.

Auffällige Veränderungen im Blute, in der Leber, der Niere und in den Muskeln (abgesehen von der bereits erwähnten Auflagerung an den Sehnen) wurden nicht beobachtet, insbesondere auch keine Concremente von Fluorcalcium oder einer ähnlichen Fluorverbindung. Bei dem sehr geringen Gehalte dieser Organe an „Fluor" waren solche auch nicht zu erwarten. Um so gespannter konnte man auf die Untersuchung des Skelets, insbesondere der Knochen sein, in welchen die chemische Untersuchung einen so bedeutenden Gehalt an Fluor ergeben hatte. In der That zeigte schon die makroskopische Betrachtung des Skelets unverkennbare Veränderungen. Die Knorpel an den Gelenken und die Zwischenwirbelscheiben hatten eine blendend weisse Farbe und einen sammetartigen Glanz an ihren Bruchstellen, wie wenn dieselben von Salzablagerungen durchsetzt wären. Dabei war die Bruchfestigkeit, besonders der Zwischenwirbelscheiben, bedeutend erhöht, die Elasticität hingegen bedeutend verringert. Eine gesonderte Bestimmung des Fluorgehaltes und eine mikroskopische Untersuchung musste für diesmal unterbleiben, da die zahlreichen Präparationen und Analysen der anderen Organe bereits alles Verfügbare an Raum und Zeit in Anspruch genommen hatten.

Durch ihre weisse Farbe fielen auch die Knochen auf. Sie waren sofort von solchen normaler Hunde zu unterscheiden. Angeschliffene Stellen zeigten eine lebhafte, glitzernde Spiegelung. Beim Versuche, die Knochen zu zerkleinern, fiel es auf, dass die Anwendung von Meissel oder Säge viel grösseren Kraftaufwand erforderten. Hierbei kam es an den Schädelknochen und Wirbelkörpern sehr häufig zu einem Abspringen der inneren compacten Knochenlagen (Lamina vitrea) in zahlreichen, Glasscherben ähnlichen Stücken.

An den Zähnen fiel die eigenthümlich poröse Beschaffenheit des Cementes auf. Die Wurzeln sahen wie angefressen aus, die Kronen hingegen erschienen ganz unverändert.

Es wurden nun feine Schliffe verschiedener Knochen angefertigt und mikroskopisch untersucht, wobei wir uns der werthvollen Beihilfe der Herren Professor v. Kupffer und Prosector Böhm zu erfreuen hatten. Die anfänglich gehegte Erwartung des Vorfindens feinerer Structurveränderungen des Knochengewebes selbst ging nicht in Erfüllung. Dagegen fand sich eine andere, sehr merkwürdige Veränderung. Die Havers'schen Kanälchen zeigten sich nämlich auf Quer- und Längsschliffen vollgepfropft mit zahl-

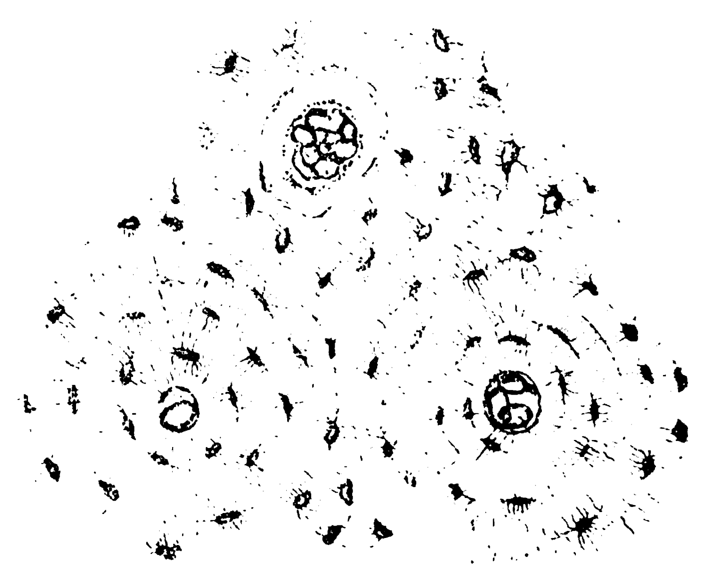


Fig. 1. Querschliff aus einem Röhrenknochen. Leitz Obj. 7, Ocul. I.

reichen, lebhaft glänzenden Krystallen. An einzelnen Stellen liessen sich Oktaeder mit ziemlicher Bestimmtheit erkennen, gewöhnlich aber waren die Formen zu vielflächig und unregelmässig, um ihnen eine sichere Deutung geben zu können. Fig. 1 (Querschliff) und Fig. 2 (Längsschliff) gibt dieselben in 325facher Vergrösserung.

Einen analogen Befund ergab die Betrachtung von Schliffen spongiöser Knochen. Alle Knochenlücken zeigten sich erfüllt mit dichten Haufen derselben Krystalle. Fig. 3 gibt ein Bild bei schwächerer, 115facher Vergrösserung. Krystallinische Ablagerungen in den Zähnen konnten mit Sicherheit nicht bemerkt werden.

Der anfänglich auftretende Verdacht, es könnte sich bei diesen Krystallen um eine Täuschung durch Eindringen von Schleifmaterial in die Kanäle und Lücken handeln, konnte bald als völlig grundlos dargethan werden. Die Präparate blieben sich ganz gleich,

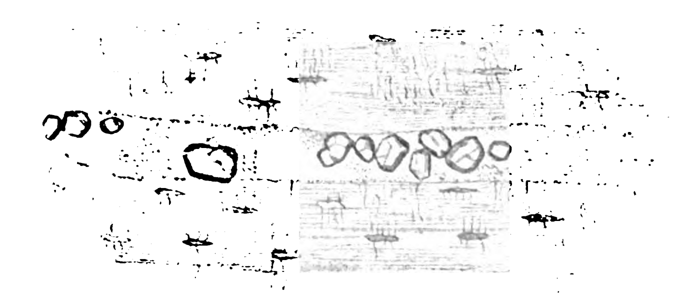


Fig. 2. Längsschliff aus einem Röhrenknochen. Leitz Obj. 7, Ocul. I.

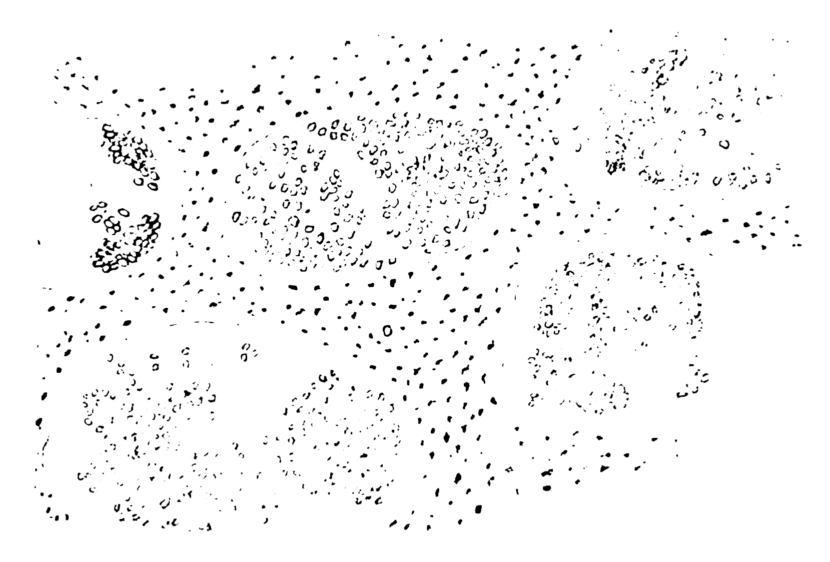


Fig. 3 Schliff aus der Spongiosa eines Wirbelkörpers. Leitz Obj. 3, Ocul. III.

mochten sie auf Schleifsteinen, Glas- oder Stahlplatten mit oder ohne Anwendung von Smirgel geschliffen sein. Auch in einfach mit dem Messer abgeschabten Knochentheilchen zeigten sich dieselben Krystalle.

Damit unterlag es keinem Zweifel mehr, dass diese Krystalle mit der Fütterung von Fluornatrium in ursächlichem Zusammenhang

stehen und wohl eine schwer lösliche Fluorverbindung, wahrscheinlich Fluorcalcium, sein mussten.

Die Anzahl der Krystalle in jedem Präparate war eine ausserordentlich grosse, so dass man sich kaum vorstellen konnte, wie die Capillaren in den Havers'schen Kanälchen zwischen ihnen noch ausreichend Platz finden konnten. Zweifelsohne war ein grosser Theil des im Skelet gefundenen „Fluors" in dieser krystallinischen Form enthalten.

Da von Versuchen, grössere Mengen von Krystallen behufs chemischer Analyse zu isoliren, vorläufig Abstand genommen werden musste, konnten nur mikrochemische und krystallographische Untersuchungen weitere Aufschlüsse über die Natur derselben ergeben.

In erster Hinsicht war besonders das Verhalten der Krystalle bei höherer Temperatur von Wichtigkeit. Wir schlossen einen Dünnschliff spongiöser Knochensubstanz, der reichliche Haufen von Krystallen enthielt, zwischen zwei Glimmerplättchen ein und erhitzten ihn soweit, bis Verkohlung eintrat. Die Krystalle waren nach dem Erkalten noch vollständig unversehrt zu sehen. Als dann stärker erhitzt wurde, bis der Schliff weiss gebrannt war, blieben die Krystalle trotzdem erhalten, nur zeigten sie sich vielfach an ihren Kanten abgerundet und an ihren Berührungsstellen zusammengesintert, wie wenn Schmelzfluss eingetreten wäre. Die Beständigkeit beim Glühen beweist die unorganische Natur der Krystalle, ihre leichte Schmelzbarkeit macht es wahrscheinlich, dass sie aus Flussspath bestehen, denn dieselbe ist bekanntlich eine hervorragende Eigenschaft dieses Minerals, die auch zu seiner Namengebung geführt hat. Für diese Diagnose spricht auch weiter der Umstand, dass die Krystalle selbst in ziemlich concentrirter Salzsäure unlöslich waren.

Die krystallographische Untersuchung hatten Herr Professor Dr. Groth und Herr Privatdocent Dr. Weinschenk, Assistent am mineralogischen Institut, die Freundlichkeit, auf unsere Bitte vorzunehmen und uns hierüber Folgendes mitzutheilen: „Die Kryställchen zeigten meist gerundete Formen, doch liess sich von vereinzelten, besser ausgebildeten Individuen mit ziemlicher Sicherheit die Combination von Würfel und Oktaeder erkennen. Im

polarisirten Licht erschienen dieselben schwach doppelbrechend, aber die Auslöschung war nicht einheitlich, so dass die Erscheinung mehr den Charakter einer optischen Anomalie trägt. Diese Eigenschaften zusammen mit der schwachen Lichtbrechung des Minerals machen es wahrscheinlich, dass Flussspath vorliegt."

Unser Fütterungsversuch hat somit zu folgendem Ergebniss geführt: In der Nahrung enthaltene lösliche Fluorsalze werden im Körper in bedeutender Menge abgelagert. Ein grosser Theil davon findet sich in den Knochen in Form einer krystallinischen Verbindung, welche höchst wahrscheinlich als Flussspath anzusprechen ist.

Den chemischen Vorgängen bei dieser Ablagerung und einigen anderen, hier nur angedeuteten Erscheinungen hoffen wir näher treten zu können, sobald wir uns im Besitze neuen Untersuchungsmaterials befinden werden. Entsprechende Fütterungsversuche sind seit mehreren Monaten wieder im Gange, werden aber noch geraume Zeit fortgesetzt werden müssen, um verwerthet werden zu können.

In kürzerer Zeit werden sich die ebenfalls begonnenen Untersuchungen über den Fluorgehalt normaler, frischer und fossiler Knochen sowie über die Einwirkuug von Fluornatriumlösungen auf Knochen erledigen lassen.

---

# Ueber secundäre Zuckung.

Von

**J. von Uexküll.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg.)

Im Laufe einer Untersuchung über den Einfluss des Muskelaktionstromes auf die intramuskulären Nervenfasern am Froschsartorius erkannte ich die Nothwendigkeit mich der viel erörterten secundären Zuckung zuzuwenden, mit der Frage, ist es für die Erregung im secundären Schenkel gleichgültig, von welcher Stelle aus der primäre Muskel gereizt wird? Da schon die ersten Versuche diese Frage mit Entschiedenheit verneinten, musste ich versuchen, tiefer in die Materie einzudringen.

Die Versuchsmethode war äusserst einfach: in der Mitte eines Sartorius lag der secundäre Nerv, auf beiden Seiten befanden sich die Reizelektroden, ein Elektrodenpaar in der nervenfreien, das andere in der nervenhaltigen Zone des Muskels. Anfangs benutzte ich ausschliesslich den uncuraresirten Sartorius, den ich mit der Innenfläche nach oben lagerte. Der secundäre Nerv wurde bald um den Muskel geschlungen, bald nur aufgelagert. Auch ich fand, dass die Anlage dreier Strecken des plexus sacralis parallel der Muskelfaserung (nach Kühne) die günstigsten Erfolge gab. Meist aber war für diese Anlage der verfügbare Raum zwischen dem Reizorte der beiden Elektroden zu beschränkt; doch war auch jede andere Lagerung, soweit sie überhaupt Resultate lieferte, zu den hier besprochenen Versuchen tauglich.

Zu Reizelektroden waren statt der unbequemen ringförmigen Kupferelektroden zwei Paar Platinastäbchen gewählt worden, von denen das obere durch Schraubengang dem unteren beliebig genähert werden konnte. Für den Versuch ist es nothwendig darauf

zu achten, dass die Elektroden nicht so fest aufsitzen, dass bleibende Furchen in der Muskelsubstanz entstehen.

Der Sartorius selbst muss unverrückbar in mässig gespannter Lage erhalten werden. Meist bediente ich mich hierzu kleiner innen mit Kork überzogener Zangen, die der Breite des Muskels entsprechen. An dem breiten Ende des Sartorius musste eine kleine Strecke der Muskelsubstanz meist mitgefasst und durchgequetscht werden, was nothwendig ist, weil blosse Quetschung die secundäre Wirksamkeit des Muskels stark beeinflusst.

Zur Reizung diente ein gewöhnliches Schlitteninductorium ohne Eisenkern, mit oder ohne Helmholtz'scher Vorrichtung; doch ist es, wie aus Weiterem ersichtlich sein wird, nothwendig, dass Oeffnungs- und Schliessungsschläge in ihrer Stärke nicht allzusehr variiren. Für einzelne Inductionsschläge verwandte ich einen Quecksilberschlüssel im primären Kreise oder den Unterbrecher des Pendelmyographions, worauf ich später zurückkommen werde.

Sowohl im primären wie im secundären Kreise des Inductoriums waren Stromwender eingeschaltet. Die beiderseitigen Elektroden waren mit einer Pohl'schen Wippe ohne Kreuz verbunden, die es gestattete, nach Belieben den Strom durch das eine oder das andere Paar hereinbrechen zu lassen.

Die beiden Reizelektroden, von denen jede, wie gesagt, ein Ringelektrodenpaar darstellte, waren so eingeschaltet, dass die beiden äusseren den Muskelenden zugewandten Ringe die Katode bildeten, während die inneren die Anoden waren, und umgekehrt. Dies hatte den Zweck beim Umlegen der Wippe jedesmal einen Strom von gleicher Richtung für die Auflagerungsstelle des Nerven hereinbrechen zu lassen. Von diesem Gesichtspunkte aus werde ich auch die Stromrichtung, wenn die äusseren Elektroden Anoden sind, als aufsteigend bezeichnen und umgekehrt.

Der Versuch selbst wurde bei tetanisirender Reizung folgendermassen angestellt: Es werden Stromstärke und Stromrichtung aufgesucht, bei denen es gelingt, von der Muskelelektrode aus ausgiebige secundäre Erregung zu erhalten. Dann wird die Wippe umgeworfen und die Nervmuskelelektrode in Thätigkeit versetzt. Die Folge ist ein schöner, glatter Tetanus, aber keine Spur einer

secundären Erregung. Nun wird der Stromwender gedreht, aber an derselben Stelle gereizt, und auch jetzt ist von einer secundären Wirkung nichts zu sehen.

In dieser Form gelingt es jedesmal das Versagen der secundären Zuckung zu constatiren wenn eine Bedingung, und das ist die Hauptsache, erfüllt ist; die Nervenmuskelelektroden müssen die Nerveneintrittsstelle und den Hilus genau umfassen.

Für gewöhnlich kann man wohl sicher sein, keine Stromschleifen mit in's Spiel zu bekommen, da die anzuwendenden Ströme nicht zu stark sind; ausserdem muss zur Sicherheit der secundäre Nerv den Nervmuskelelektroden immer näher liegen, als den Controlelektroden am nervenfreien Ende. Auch kann man am später ermüdenden Muskel, der secundär unwirksam geworden ist, die Strecke messen, über welche Stromschleifen bei der angewandten Stromstärke noch wirksam sind.

Was die Stromrichtung anbetrifft, so bin ich überzeugt, dass dieselbe für das vorliegende Problem von nur untergeordneter Bedeutung ist und dass die Wirkung der Controlelektrode im nervenfreien Theil durch den in unmittelbarer Nähe befindlichen Muskel-Querschnitt beeinflusst wird. Denn einerseits gelingt es meist das erwähnte Phänomen auch zur Anschauung zu bringen, wenn man die Stromstärke so weit steigert, dass auch in der anderen Stromlage die Muskelelektroden secundär wirksam werden; andrerseits erreicht man es, wenn auch schwieriger, dieselbe Erscheinung zu erhalten, wenn die Controlelektroden die Satoriusspitze umfassen und der Nerv dem breiten Theil aufliegt. In diesem Falle befinden sich die Nervenmuskelektroden zwischen den Muskelelektroden und dem Nerv. Hierbei können weder Stromrichtung noch Stromschleifen störend einwirken. Der Grund, wesswegen es schwieriger ist in dieser Anordnung den Versuch mit Sicherheit zur Anschauung zu bringen, liegt darin, dass eine längere Strecke, besonders bei wachsender Ermüdung, die secundären Erscheinungen höchst ungünstig beeinflusst.

Immerhin könnte man noch zweifelhaft sein, den erwähnten Versuchen physiologische Gründe unterzuschieben, wenn es nicht noch andere Thatsachen gäbe, die eine Behandlung des vorliegenden

Problems von diesem Gesichtspunkte aus dringend erforderten. Dahin gehört Folgendes:

Beginnt man die Reizung des Sartorius vermittelst der Nervmuskelelektroden bei Anwendung von sehr schwachen Strömen, die man allmälig steigert, so tritt gemeinschaftlich mit dem Tetanus des primären Muskels die secundäre Zuckung, respective der secundäre Tetanus, sehr wohl auf. Derselbe verschwindet jedoch bei Anwendung stärkerer Ströme. Man überzeugt sich leicht durch Benutzung der Controlelektroden davon, dass die Stromstärken, die von den Nervmuskelelektroden aus secundäre Zuckung hervorrufen, noch unfähig sind, die Muskelsubstanz direkt zu reizen. Sobald jedoch die Stromstärke derart gesteigert wird, dass die direkte Muskelreizung ausgiebig gelingt, so bleibt von der Nervmuskelelektrode jede secundäre Wirkung aus. Hierin liegt auch die Ursache, wesswegen es nicht gelingt, mit einem Schlitteninductorium von sehr verschiedener Intensität des Oeffnungs- und Schliessungsschlages diese Ausfallserscheinung zu erhalten. Denn während der eine Schlag stark genug ist, um Nerv und Muskel zu reizen, reizt der andere nur den Nerv und ruft auf diesem Wege die secundäre Wirkung hervor.

Fassen wir alles Gesagte kurz zusammen, so ergibt sich Folgendes: Die gleichzeitige Reizung von Muskelsubstanz und Nerv quer über die Eintrittsstelle des letzteren beim Sartorius ist secundär unwirksam, während durch reine Muskelreizung sowie reine Nervenreizung unter den gleichen Bedingungen secundäre Effekte erzielt werden. Ich fasse den Satz gleich allgemeiner, weil auch die Reizung mit Einzelschlägen dieselben Resultate ergibt, mag man nun Oeffnungs- oder Schliessungsschläge anwenden. Bevor ich mich näher mit dem Problem selbst befasse, sind noch einige Nebenfragen abzuhandeln.

Die Ermüdung des Muskels wirkt sehr bald störend ein. Doch lässt sich ein gesetzmässiger Einfluss nicht constatiren. Manchmal erhält man von der Nervmuskelelektrode aus secundäre Wirkung, nachdem eine solche von der Muskelelektrode aus aufgehört hat, so dass sich die Erscheinung völlig umkehrt. Meist bleibt sie auch förderhin aus. Dieselben Störungen zeigen sich auch, wenn der secundäre Nerv nicht ganz normal ist.

Dreierlei muss nun in Erwägung gezogen werden: ist es der Nervenstamm oder sind es die intralemmalen Nervenfasern, vor Allem die Nervenendigungen, auf die es bei der Doppelreizung ankommt. Der extramuskuläre Nervenstamm ist nicht nothwendig, denn für gewöhnlich wurde er am Hilus kurz abgeschnitten, doch änderte ein Stück des beibehaltenen Nerven, das gleichzeitig durch die Nervmuskelelektroden gereizt wurde, am Ergebniss nichts. Dagegen war durch gleichzeitige Reizung des nervenfreien Endes des Sartorius und des Nervenstammes keine der oben angeführten Erscheinung gleichende zu erzielen. Dass die Nervenendigungen ausschlaggebend sind, dafür spricht, dass eine sehr tiefe Curaresirung nothwendig ist, um die Erscheinung aufzuheben.

Aus allem Nebensächlichen herausgeschält, ist der Kern der angeführten Versuche die Thatsache, dass in gewissen Fällen direkte und indirekte Reizung gleichzeitig angewandt, sich in ihrer secundären Wirkung gegenseitig aufheben.

Wie ist dies zu erklären? Zunächst wird man wohl an Interferenzerscheinungen der Actionsströme im Muskel denken dürfen. Diese können auf zweierlei Weise zu Stande kommen. Entweder es interferiren Schwankungswellen von entgegengesetzter (entgegenlaufender) oder von gleicher (nachlaufender) Bewegungsrichtung.

Dass die Interferenz entgegenlaufender Wellen einen Einfluss auf die secundären Erscheinungen hat, ist durch einen Kühne'schen Versuch[1]) wahrscheinlich gemacht. Ein curaresirter Sartorius wird um einen Glasstab gelegt und die beiden zusammengefassten Enden gleichzeitig gereizt. Drei stromprüfende Schenkel sind in der Mitte und an beiden Seiten angelegt. Von ihnen zucken während der Reizung nur die beiden seitlichen, während der mittlere meist in Ruhe zu bleiben scheint.

Im Anschluss an diesen Versuch könnte man wohl geneigt sein anzunehmen, dass es sich bei der Nervmuskelreizung ähnlich verhielte, da der eine gegabelte Hauptast der Sartoriusnervatur

1) Arbeiten aus dem Physiolog. Institut zu Heidelberg Bd. III „Ueber das Verhalten des Muskels zum Nerven."

sich weit hinauf zum Symphysenende zieht und zahlreiche Nervenendigungen entsendet, die eine breite Zone bilden.[1]) Bei der Nervmuskelreizung müssen die von jener eben genannten Endzone aus nach unten zum Knie verlaufenden Erregungswellen mit Wellen interferiren, die eine entgegengesetzte Bewegungsrichtung haben und die einmal herstammen von den weiter unterhalb gelegenen Nervenendigungen, zweitens von der am Hilus direct gereizten Muskelsubstanz.

Um zu prüfen, ob die hier stattfindende Interferenz entgegenlaufender Wellen einen Einfluss auf unser Phänomen habe, wurden die beiden Gabeln des Hauptastes nahe ihrer letzten Verästelung mit möglichster Schonung des Muskels durchschnitten, an einer Stelle, an der man vor Stromschleifen sicher war. Trotzdem stellte sich die alte Erscheinung so prompt wie nur wünschenswerth ein. Spricht schon diese Thatsache allein gegen eine Erklärung des Phänomens durch Interferenz entgegenlaufender Wellen, so wird eine solche durch nachfolgende Versuche am M. Gracilis ganz unmöglich gemacht.

Der Gracilis wurde, die Innenseite nach oben gekehrt, mit Igelstacheln unter ausschliesslicher Benutzung der Sehne und Fascie ringsum soweit möglich festgesteckt. Zum Versuche wurde nur die eine Hälfte benutzt, in der die Nervenlinie ohne Verästelungen beinahe gradlinig unter einem Winkel von ungefähr 45 Grad zur Muskelfaserung verläuft. (Um ganz sicher zu gehen, schneide man den Muskel der Länge nach durch und benutze nur den Theil, in dem sich von Nervenendigungen nichts findet als die Nervenlinie.) Den secundären Nerv kann man nun, was für den Versuch gleichgiltig ist, nahe dem Knochenende dieser Muskelhälfte oder längs der sehnigen Inscription, die den Muskel bekanntlich vollkommen trennt, auflagern. Die Reizung geschieht mit einfachen Platina-Handelektroden, die man jenseits der Nervenlinie nicht allzuweit aufsetzt; dann wird der Strom soweit verstärkt, bis der stromprüfende Schenkel deutlich reagirt. Nun nähert man sich fortwährend reizend der Nervenlinie, die man mit den beiden Platinastäbchen genau zu umfassen sucht; kaum ist das geschehen, so

1) Mays, Zeitschrift für Biologie Bd. XX.

hört momentan die secundäre Reaction auf, die jedoch wiederum lebhaft auftritt sowie man die Nervenlinie verlässt.

Stromrichtung und Stromschleifen können bei demselben nicht zur Erklärung herbeigezogen werden. Die Ungleichheiten beim Aufdrücken der Elektroden habe ich auszuschalten versucht, indem ich zwei spitze Handelektroden durch den Muskel steckte, von denen die eine die Nervenlinie genau umfasste, oder auch durch Benutzung der beim Sartorius angewandten Elektroden. Auch so habe ich positive Resultate erzielt. Mit festliegenden Elektroden ist jedoch in diesem Falle überaus schwierig zu arbeiten, weil eine genügend grosse Genauigkeit beim Aufsetzen der Elektroden beim ersten Mal kaum je zu erzielen ist.

Ein Einwurf bleibt gegen das vorstehende Experiment in Kraft: das ist die Möglichkeit eines Einflusses des Winkels, unter dem man am primären Muskel die Reizung vornimmt. Diese Frage ist bereits von Kühne behandelt und im negativen Sinne entschieden worden. Ferner sprachen gegen einen derartigen Einfluss die früher erwähnten Sartorius-Experimente, sowie eine Beobachtung an einem anormal gebauten Gracilis, bei dem sich die Nervenlinie gabelte. Hier befanden sich die Reizelektroden in der günstigsten Lage nicht unter einem Winkel von 45 Grad zur Muskelfaserung. Trotzdem habe ich an mehreren curaresirten Muskeln (hauptsächlich am Adductor femoris) die Frage über den Einfluss des in Rede stehenden Winkels durchgeprüft. Ich kann aber nur Kühne's Resultate bestätigen. Somit fällt dieser Einwand fort.

Die vorliegenden Versuche am Gracilis haben zwei Ergebnisse zu Tage gefördert. Erstens haben sie klar gelegt, dass es wirklich die Nervenendigungen sind, die mit gereizt werden müssen, um die Ausfallserscheinung hervorzubringen. Zweitens haben sie bestätigt, dass es nicht eine Interferenz entgegenlaufender Wellen sein kann, welche die Erscheinung bedingt. Denn von einer solchen kann unmöglich die Rede sein, wenn alle Nervenendigungen innerhalb der Reizelektroden liegen.

Können wir die Erscheinung durch Interferenz nachlaufender Wellen erklären? Das ist die jetzt zu erörternde Frage. Es ist ein missliches Gebiet, das man mit dieser Frage betritt. Gesehen

worden ist eine Interferenz der Actionswellen bis jetzt überhaupt nicht und die Erscheinungen, die dafür sprechen, wie die Anfangszuckung Bernstein's, sind vielfach bestritten oder anders gedeutet worden.

Auf der anderen Seite sind vor Kurzem von Kaiser (Zeitschrift für Biologie 1892, S. 317) Hemmungsphänomene am Gastrocnemius beschrieben worden, die hervorgerufen waren durch doppelte Reizung des Ischiadicus und die der Autor gleichfalls auf Interferenz nachlaufender Wellen zurückführt.

Jedenfalls liegt die Sache so, dass die Möglichkeit von Interferenzen nachlaufender Wellen unbestritten ist und dieselben sehr wohl zur Erklärung von hierher gehörigen Erscheinungen herbeigezogen werden können, wenn man nicht zu gewagte Voraussetzungen macht. Welche Voraussetzungen sind es, die man für den vorliegenden Fall machen muss? Das ist erstens die Annahme einer Latenzzeit für die Reizübertragung vom Nervenendorgan auf den Muskel, und zweitens die Annahme, dass der Gipfel der Actionswelle allein secundär wirksam sei. Nimmt man dieses Beides an, so ist die Erscheinung ohne Weiteres verständlich. Der Hergang würde sich dann folgendermassen gestalten: Ein Reiz trifft das Nervenendorgan und die Muskelfaser zugleich. Er löst in letzterer sofort eine Actionswelle aus, die den secundären Schenkel in Erregung versetzen würde, wenn nicht das zugleich gereizte Endorgan des Nerven sich einen Moment später auf den Muskel entladen würde. Dadurch kommt keine einfache Actionswelle zu Stande, sondern zwei aneinander gekoppelte Wellen. Diese Koppelwelle wird insofern ungeeigneter sein secundär zu wirken, weil sie sich in ihrer Form abgeflachter darstellen muss. Dadurch verliert der ganze Vorgang an Plötzlichkeit und somit auch an Fähigkeit erregend zu wirken. Auf die Form einer solchen Koppelwelle näher einzugehen lohnt sich nicht, da die ganze Frage zu hypothetisch ist. Soviel ist nur zu bemerken, dass dieselbe einen normalen Anstieg von der ersten, sowie einen normalen Abstieg von der zweiten Welle herrührend, haben muss und nur in der Lagerung ihrer höchsten Punkte sich von der gewöhnlichen Schwankungswelle unterscheiden kann. Daher, wie oben bemerkt, die unbewiesene Annahme

gemacht werden muss, dass von dem Gipfel normaler Weise die secundäre Wirkung ausgehe. Diese Frage ist gleichfalls von Kühne diskutirt worden, ohne indess von ihm entschieden worden zu sein. Doch würde sein Raisonnement der vorliegenden Annahme eher günstig als hinderlich sein. Mag man diese Annahme nun gelten lassen oder nicht, sie wird in ihren Folgen nicht allzu schwerwiegend sein.

Anders steht es mit der Voraussetzung einer Latenzzeit, die in ein vielumstrittenes Gebiet von principieller Bedeutung hineinschlägt.

Zwei Wege gibt es, um auf den Boden der vorstehenden Versuche die Annahme der Interferenz nachlaufender Wellen und mit dieser auch die Latenzzeit im Nervenendorgan experimentell zu prüfen. Erstens den der direkten Beobachtung der elektrischen Schwankungswelle; zweitens den der Nachahmung der natürlichen Verhältnisse. Ich habe den zweiten zu betreten versucht.

Die Frage wurde so gestellt: lässt sich die Ausfallserscheinung der secundären Zuckung, die wir dem Einflusse einer hypothetischen Latenzzeit im Nervenendorgan zuschreiben, auch hervorrufen durch Reizung curaresirter Muskeln mittelst zwei schnell aufeinander folgenden Inductionsschläge.

Auf eine lange Reihe von Versuchen, ausgeführt am Pendelmyographion, das zwei gegeneinander verschiebbare Contacte nacheinander in messbarer Zeit löste und auf diese Weise zwei Inductionsschläge mit sehr kurzem Intervall dem Muskel zuführte, gehe ich nicht näher ein, weil sie zu einem negativen Resultat führten, d. h. es war mir nicht möglich, auf diese Weise die Ausfallserscheinung hervorzurufen.

Möglicher Weise lassen sich aber einige schon bekannte Ausfallserscheinungen der secundären Zuckung von den oben angedeuteten Gesichtspunkten aus erklären.

Durch Kühne[1]) ist festgestellt worden, dass der Ischiadicus derselben oder der anderen Seite, so lange er sich in der normalen Lage zwischen den Oberschenkelmuskeln befindet, von diesen aus

1) Arbeiten des Physiol. Instituts zu Heidelberg Bd. III „Ueber das Verhalten des Muskels zum Nerven", S. 80.

secundär nicht erregt werden kann. Sowie er aber im Geringsten aus dieser Lage gebracht wird, so treten die secundären Wirkungen ein.

Ich greife aus der Fülle der hier sich darbietenden Erscheinungen einen Fall heraus.

Belässt man am gewöhnlichen Schenkelpräparat den Biceps in seiner natürlichen Lage am Ischiadicus und schneidet letzteren kurz unterhalb des Abganges des Bicepsastes durch, so wird man bei Reizung am centralen Ende wohl heftigen Tetanus des Biceps, nie aber eine secundäre Erregung im Schenkel erhalten, obgleich der Nerv in scheinbar günstiger Lage beinahe der ganzen Länge des Muskels anliegt.

Kaum verschiebt man indess den Nerv aus seiner natürlichen Lage, so ist der secundäre Tetanus da.

Man kann jedenfalls versuchen, zur Erklärung dieser Erscheinung den Bau des Biceps heranzuziehen.

Am besten vergleicht man den Biceps mit einem Hohlcylinder, der vorn und hinten eine Längsnaht besitzt. Diese Nähte, am Muskel die Sehnen, werden rechts und links durch horizontale unter sich parallel verlaufende Muskelfasern verbunden. Denkt man sich nun die eine Sehne am oberen Ende gefasst, die andere am unteren und geradlinig auseinander gezogen, so entsteht die Spindelform des Biceps.

Auf einer der Sehnen liegt der Ischiadicus.

Nimmt man nun an, dass die Muskelactionswelle der einen Seite einen Moment früher an der Sehne eintrifft als die der anderen Seite, so kann keine zur vollen secundären Wirksamkeit gelangen, weil jede den Effekt der anderen stört. In der That ist es dann genau dasselbe, als wenn eine Koppelwelle unter dem Nerv dahinliefe; denn es muss für die Wirkung auf den secundären Nerven vollkommen gleichgültig sein, ob die beiden Wellen, die nur durch die zeitliche Differenz ihres Eintreffens secundär unwirksam werden, von einer oder von verschiedenen Seiten eintreffen.

Ich kann diese Arbeit nicht schliessen ohne meinem hochverehrten Lehrer, dem Herrn Geheimrath Kühne für all seinen Rath und Beistand meinen ergebensten Dank auszusprechen.

---

# Physiologische Untersuchungen an Eledone moschata.

Von

J. von Uexküll.

Immer mehr thut sich in der Physiologie das Bestreben kund, neue Objecte zur Lösung alter Fragen zu finden. So kommt es, dass die Wirbellosen in immer weiterem Maasse von der Forschung mit herangezogen werden.

Aber mit den neuen Objecten treten auch neue Fragen auf, die sich nicht bei Seite schieben lassen.

Die ganz abweichende, ja fremdartige Organisation der Wirbellosen drängt uns mit geradezu elementarer Gewalt Fragen auf, die eigentlich in das Gebiet der speciellen Physiologie dieser oder jener Thierklasse gehören.

Daher wird man nicht erwarten können, dass die ersten physiologischen Arbeiten, die sich mit jenen sogenannten „niederen“ Thieren beschäftigen, etwas Abgerundetes und an sich Abgeschlossenes bieten; mag man sich in der Fragestellung von Haus aus auch noch so beschränkt haben.

So ist denn auch die vorliegende Arbeit nach den verschiedensten Seiten hinausgewuchert, ohne dass der einheitliche Plan, der ihr ursprünglich zu Grunde lag, es hätte verhindern können.

Die Aufgabe, die ich mir gestellt hatte, war die Prüfung eines marklosen motorischen Nerven auf Elektrotonus.

Als geeignetes Object hatte mir von Anfang an der Mantelnerv der Cephalopoden vorgeschwebt, und meine Erwartungen wurden nicht getäuscht.

Eledone moschata erwies sich, was die Dauerhaftigkeit und Grösse ihrer Nerven betraf, über Erwarten brauchbar.

Da sie zugleich die verbreiteste Form der Cephalopoden ist, habe ich mich hauptsächlich auf sie beschränkt und andere Arten nur zum Vergleich herangezogen.

Ich lasse sogleich die Präparation des Mantelnerven von Eledone moschata folgen, an dem ich die Frage nach dem Elektrotonus zu lösen versucht habe.

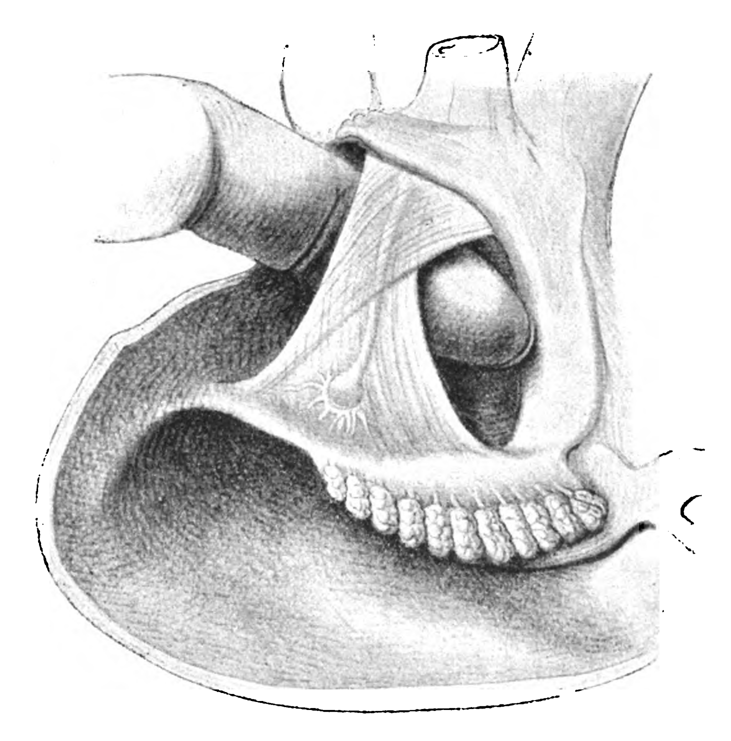


Fig. 1. Mantelnerv von Eledone moschata in natürlicher Lage.

Die Präparation ist folgende:

Um das Thier zu tödten, setzt man es in eine Präparirschale und öffnet ihm dann mit einem Schnitt in der Medianlinie zwischen den Augen die knorplige Schädelkapsel und zerstört das Supraösophageal-Ganglion. Hierauf werden die Arme abgetragen, die noch nach einer halben Stunde spontane Bewegungen zeigen. Ein Schnitt in der Nähe der Mittellinie durch die Bauchfläche des Mantels

öffnet die Kiemenhöhle. Wird sodann der mediane Muskelbalken an seiner Insertion am Mantel durchgeschnitten, so klappen die beiden Mantelhälften nach links und rechts auseinander. Jetzt liegt das Operationsfeld frei. Der Mantelnerv ist leicht zu finden; jederseits nahe dem Mantelrande verbindet ein platter Muskelbalken den Körper mit dem Mantel. In ihm liegt der Nerv, der beim Uebertritt in den Mantel selbst sich mit dem charakteristischen Ganglion stellatum vereinigt. Nun wird der für die weiteren Eingriffe störende

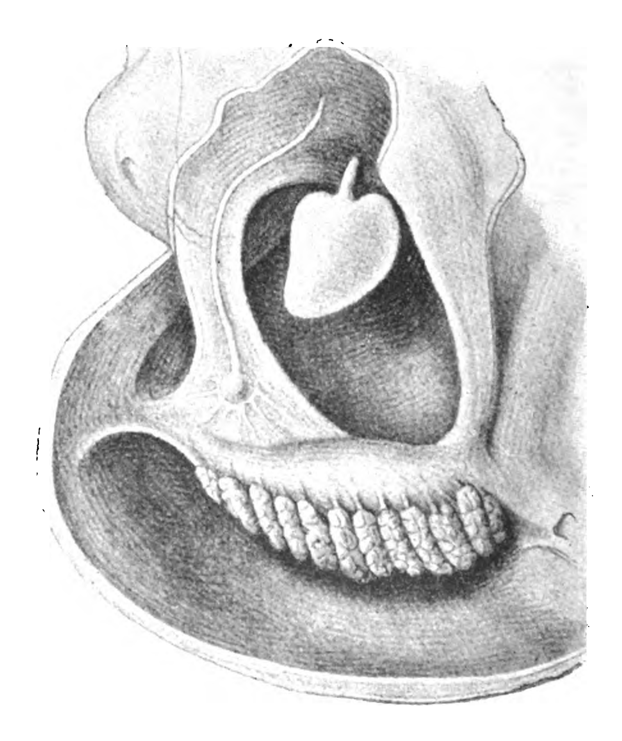


Fig 2. Mantelnerv von Eledone moschata freigelegt.

Trichter vollkommen abgetragen und das Thier mit der linken Hand in's Handtuch genommen, und, wie es Fig. 1 zeigt, der Zeigefinger von oben her unter den Muskelbalken gesteckt.

Die schräg vorgezogene Muskelduplikatur entfernt man durch einen seitlichen Schnitt, dann geht man mit einer spitzen Scheere seitlich vom durchschimmernden Nerven in die Muskulatur mit einem langen Schnitt ein. (Am Besten führt man den ersten Schnitt

in der Richtung vom Körper zum Mantel.) Die Wände des muskulösen Hohlraumes, in dem der Nerv liegt, klaffen auseinander und der Nerv wird frei. Es ist vortheilhaft, das ihm anhaftende Bindegewebe gleich jetzt abzuschneiden. Damit ist die periphere Hälfte des Nerven präparirt.

Um der centralen Hälfte beizukommen, sticht man dicht oberhalb (d. h. kopfwärts) des Nerven mit der spitzen Scheere durch die Leibeswand und führt einen schräg nach oben verlaufenden Schnitt bis zum Kopf. Die Leibeswand klafft und häufig springt die untere Speicheldrüse vor; sie wird herausgezogen (Fig. 2) und abgeschnitten. Nun ist der weitere Verlauf des Nerven erkennbar. Etwas störend ist es, dass alle Gewebe weiss sind und spiegeln. Um dem Nerv bequem beizukommen, schneidet man nun auch unterhalb des Nerven, dem Verlauf desselben folgend, die Leibeswand durch, so dass derselbe auf ein schmales muskulöses Band zu liegen kommt, das man nach Belieben über den Finger nehmen und dehnen kann. Die Freilegung des Nerven erfolgt wieder durch sorgfältiges Abtrennen des Bindegewebes. Darauf wird er selbst central durchschnitten. Eine Wirkung dieses Schnittes auf das Erfolgsorgan ist nicht erkennbar.

Der sich stark zusammenziehende Nerv wird nun, nachdem das Thier hingelegt worden, am centralen Ende mit der Pincette gefasst, gehoben und zurückgeschlagen, wobei das etwa noch anhaftende Bindegewebe und einige abgehende Nervenfasern durchschnitten werden. Ein für den jeweiligen Zweck passendes Mantelstück wird nun herausgeschnitten, wobei man, um die Rückenmuskulatur auszuschalten, im Bogen, dicht hinter dem Ganglion stellatum, herumgeht, und das Nervmuskelpräparat ist fertig.

Die Präparation erfordert ungefähr die doppelte Zeit wie die Herstellung des Nervschenkelpräparates beim Frosch.

Das Nervmantelpräparat vom Octopus vulgaris, den man in jeder Grösse haben kann, wird auf die gleiche Weise hergestellt.

Etwas anders ist der Verlauf des Nerven bei Sepia, doch wird man sich leicht am Object darüber orientiren.

Das Nervmuskelpräparat von Eledone zeigt folgende grundsätzliche Unterschiede gegenüber dem des Frosches:

1) der Nerv ist marklos,

2) ein Ganglienhaufen ist in seinen Verlauf eingeschaltet,

3) die Muskulatur ist glatt.

Die erste Eigenschaft ist es, die vor allem Interesse erweckt, wir haben es hier mit einem marklosen, vorwiegend motorischen Nerven zu thun, der sich in der bequemsten Weise handhaben lässt. Er ist ebenso dauerhaft wie der Frosch-Ischiadicus und entspricht demselben so ziemlich, was Länge und Dicke betrifft, nur ist er viel weicher.

Die beiden anderen Eigenschaften des Präparates sind gleichfalls von Interesse. Nur ist das Ganglion stellatum so ausserordentlich complicirt gebaut, dass an ein Uebersehen der sich hier abspielenden Vorgänge vorerst gar nicht zu denken ist.

Die Muskulatur[1]) besteht aus lauter sehr schmalen 1—2 mm langen, nicht quergestreiften Muskelfasern, die der Hauptmasse nach zu einem complicirten Netzwerk verbunden sind.

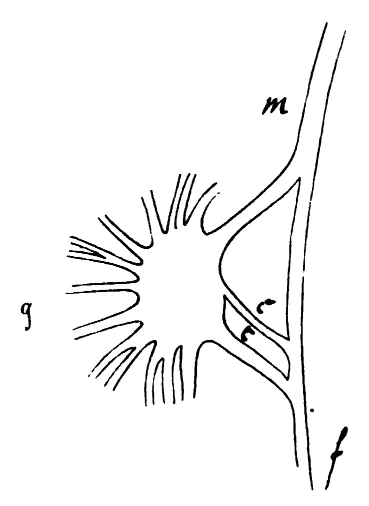



Fig. 3. Mantelnerv u. Ganglion stellatum von Sepia.
m = Mantelnerv. g = Ganglion.
f = Flossennerv. cc = Commissuren.

Vom Ganglion stellatum strahlen seitlich eine grössere Anzahl von Nerven aus, die der Innervation der Mantel- und Hautmuskulatur dienen. Soviel ich gesehen, gaben alle motorische Effecte. Ein stärkerer Strang zieht vom untersten Winkel des Ganglion gerade nach abwärts und innervirt die Rückenmuskulatur, welche zur Streckung des Thieres in der Längsachse dient. Ihm homolog verläuft ein Strang bei Sepia, die keine Rückenmuskulatur besitzt; hier dient, wie man sich leicht überzeugen kann, derselbe Nerv der Innervation der gesammten Flossenmuskulatur. Und entsprechend der Thatsache, dass die Flossen bei Sepia unabhängig von den

1) Ballowitz, Muskelfaser der Cephalopoden. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 39.

übrigen Körperbewegungen schlagen, tritt der Nerv nicht in das Ganglion, sondern ist, wie Fig. 3 zeigt (die ich nach Dr. Jatta's Zeichnung copirt habe), mit dem Ganglion nur durch zwei Quercommissuren verbunden. Schneidet man alle Stränge, die zum Ganglion führen, durch, so kann man vom Centralende des Mantelnerven aus die Flossen selbständig zur Contraction bringen.

Wenn die Nerven von Sepia im Gegensatz zu denen von Eledone und Octopus nicht so ausserordentlich hinfällig wären, so liesen sich an dieser Combination von Nerv und Ganglion die interessantesten Probleme lösen.

Die übrigen Stellarnerven von Eledone innerviren alle bestimmte Bezirke des Mantels; die Längsaxen dieser Ausbreitungsbezirke stehen rechtwinklig zur Längsaxe des Körpers und decken sich nicht mit der Längsaxe des zugehörigen Nerven.

Um an die einzelnen Stellarnerven bequem heranzukommen, muss man die derbe Bindegewebsmembran, die den Mantel innerlich überzieht, vorsichtig entfernen. Die Reizung ergibt an allen Nerven zuerst ein Zusammenkrümmen des Mantels nach innen, dann tritt bei weiterer Reizung bald eine Streckung desselben in der Längsaxe des Körpers ein. (Ein Effekt, den man vom letzten Stellarnerven, der die Rückenmuskulatur innervirt, sofort erzielt.) Zuletzt, nach starker Ermüdung des Präparates, zeigt sich Rückwärtskrümmung und deutliche Erweiterung des Mantels. Es ist nun in Folge der höchst complicirten Anordnung der Muskelfasern gar nicht zu entscheiden, ob diese Erweiterung auf eine aktive Dehnung zu beziehen ist oder nicht. In der Hoffnung, besondere Nervenfasern, die diesen Effect erzielen, zu constatiren, habe ich unipolare Reize angewandt, wobei das ganze Präparat auf isolirten Kochsalzthon gebracht und mit einer spitzen Nadel gereizt wird. Und in der That habe ich sowohl vom Mantelnerven sowie vom Ganglion verschiedene Effecte erzielt, sowohl Krümmung wie Streckung und Erweiterung. Doch waren die Stellen für die einzelnen Effecte nicht festzuhalten. Deswegen muss man dem Problem noch von anderer Seite beizukommen suchen, worauf ich bei Besprechung der Athmung zurückkommen werde. Zu erwähnen ist noch, dass man bei Reizung des Mantelnerven, sowie auch beim Hinwerfen von

Mantelstücken und bei direkter Reizung des Mantels eine Doppelbewegung eintreten sieht. Erst ein Zusammenziehen, dann ein Auseinanderfahren, und letzteres scheint keine blosse Erschlaffung zu sein. Besonders spricht dafür, dass bei directer Reizung des Mantels die gereizte Stelle sich erst zusammenzieht, sich dann häufig über normal ausdehnt und so stehen bleibt, so dass eine kleine Mulde entsteht, in deren Tiefe man das Maschenwerk der Muskulatur erkennt. Bei directem Aufsetzen der Elektroden auf den Mantel bleibt die Reizung streng localisirt, obgleich sich Stromschleifen über den ganzen Mantel hin ausbreiten, was man an aufgelegten Froschschenkelpräparaten erkennen kann. Was noch über die Muskulatur zu sagen ist, bringe ich besser im Anschluss an die Nervenversuche.

### Mechanische und chemische Reizung des Nerven.

Jede Art der mechanischen Reizung ist auf die centrale, in der Leibeshöhle gelegene Hälfte des Mantelnerven unwirksam. Aehnlich verhält sich die periphere Hälfte; nur in der Nähe des Ganglion habe ich Effecte durch Durchschneidung und Unterbindung erhalten. Dagegen reagiren die Stellarnerven stets auf den Schnitt, wie auch ein Schnitt in's Ganglion selbst wohl immer Effect hat. Die Erklärung dieses Gegensatzes ist schwierig, doch muss man bedenken, dass der Mantelnerv in der Nähe des Schlundringes viel weicher und nachgiebiger ist als im peripheren Theil, so dass er an seiner Ursprungsstelle aus dem Gehirn eher platt als rund erscheint. Die Stellarnerven dagegen sind rund und fest.

Durch Glycerin, concentrirte Kochsalzlösung oder Eintrocknen erzielt man keine Wirkung auf den Mantelnerven, dagegen wirken Ammoniakdämpfe auf den Mantel ein, ob auf den Nerv allein muss noch geprüft werden.

### Elektrische Reizung.

Zur Reizung des Mantelnerven mittels des Inductionsschlittens bedarf es etwas stärkerer Ströme als zur Reizung der Froschmuskulatur. Empfindlicher ist der Nerv für den constanten Strom. Allerdings erzielt man mit einem einfachen Plattenpaar keinerlei Effecte, aber die Ströme, die beim Frosch die höchste Stufe des

Zuckungsgesetzes hervorrufen, wirken in ähnlicher Weise auf die Nerven von Eledone.

Hiermit komme ich zum eigentlichen Thema. Zur Reizung durch den constanten Strom wie auch zur Ableitung zum Capillarelektrometer benutzte ich die Dubois'schen Kochsalzthon-Elektroden, obgleich ich mir sehr wohl bewusst bin, dass die physiologische Kochsalzlösung für Eledone viel concentrirter sein muss als 0,6 %. (Darüber gibt schon der Geschmack des Nerven Aufschluss.)

Doch hatte ich nicht Gelegenheit, die geeignete Lösung aufzusuchen, und habe mich überzeugen können, das für das Capillarelektrometer die gewöhnliche Lösung ohne Schaden angewandt werden kann. Elektroden, die mit Meerwasser geknetet waren, waren nicht stromlos.

Als constante Batterie dienten 12 kleine Daniell's, die mit einem primitiven aber brauchbaren Rheochord verbunden waren.

Zum Versuch wird ein Mantelstreifen in der Nähe des Ganglions mit Igelstacheln an ein Korkstück befestigt, so dass das seitliche Ende frei herabhängt. Das Ergebniss der Reizung mit constantem Strom war folgendes: Oeffnung und Schliessung mittelstarker Ströme in beiden Richtungen gaben jedesmal Zuckung. wurde die Stromstärke gesteigert, so rief beim normalen Nerven die Schliessung des absteigenden Stromes ausnahmslos Tetanus hervor, der so lange anhielt, als der Strom geschlossen war. War der Nerv angegriffen, so trat häufig nur eine einzelne Contraction ein. Die Oeffnung des absteigenden Stromes gab keine Zuckung.

Der starke aufsteigende Strom rief keine Schliessungserregung hervor, dagegen einen Oeffnungstetanus, der sehr lange anhielt, sich aber bisweilen in eine active Erweiterung umkehrte.

Der Tetanus, der bei Schliessung des absteigenden Stromes entsteht, ist keineswegs immer continuirlich, es zeigt sich in vielen Fällen eine rhythmische Erregung, und zwar verlaufen die Contractionen mit gleichen Intervallen wie die Athembewegungen.

Dass in ganz normaler Weise an der Anode herabgesetzte Erregbarkeit herrscht, konnte mit Sicherheit nachgewiesen werden. Wenn bei aufsteigendem Strom die Elektroden des Inductoriums extrapolar in der Nähe der Anode lagen, so trat bei Schluss des

constanten Stromes sofort Ruhe ein, wenngleich die Erregung durch die Inductionsschläge erheblich gewesen war. Bei Oeffnung des aufsteigenden Stromes tritt so wie so Tetanus ein, so dass dies den Beweis nicht verstärken kann. An der Kathode scheint nicht allein erhöhte Erregbarkeit zu herrschen, sondern es scheint normaler Weise Erregung von ihr auszugehen.

Eine Strecke des Nerven für einen zweiten Reiz mittels des constanten Stromes undurchgängig zu machen, ist mir nicht gelungen, leicht ersichtlich wesshalb. Bei absteigendem Strom herrscht an und für sich Tetanus und beim aufsteigenden geht der zweite Reiz zuerst durch eine bereits in Erregung begriffene Strecke, die beiden Reize summiren sich, durchbrechen die Anodenstrecke und rufen daher Tetanus hervor.

Dass thatsächlich zwei elektrische Reize, einer am peripheren und einer am centralen Ende des Nerven angebracht, sich immer summiren, habe ich häufig genug gesehen. (Selbstverständlich wurden zu diesem Versuche zwei Inductorien verwendet.)

Die eben erwähnten Versuche bewiesen eine weitgehende Analogie zwischen den Frosch- und Eledonenerven. Doch wird man wohl mit Recht das verschiedene Verhalten der Anoden- gegen die Kathodenstrecke dem Einfluss des constanten Stromes auf den Axencylinder selbst zuschreiben. Ein durchgreifender Unterschied zwischen markhaltigen und marklosen Nerven liess sich nach der Hermann'schen Theorie erst bei der Frage nach dem Elektrotonus im engeren Sinne, d. h. bei der Frage nach dem Auftreten der Dubois'schen Zuwachsströme, erwarten.

Wie aus Kühne's und Steiner's Versuchen[1]) hervorgeht, scheint der marklose Olfactorius des Hechtes keinen Elektrotonus zu zeigen. Marklose motorische Nervenfasern sind meines Wissens darauf hin noch nicht geprüft worden.

Zwei Mittel gibt es, um der Elketrotonus-Frage näher zu treten: 1) das physiologische Rheoskop, das das Vorhandensein der Dubois'schen Ströme durch die secundäre Zuckung vom Nerven aus anzeigt,

1) Untersuchungen aus dem physiol. Institut Heidelberg. Bd. 3.

2) das Capillarelektrometer zur directen Beobachtung der elektrotonischen Ströme.

Ich habe beide Mittel benützt und lasse die Versuchsergebnisse hier folgen.

### Secundäre Zuckung vom Nerven aus.

Um bei Lösung dieser Frage nicht in Irrthümer zu verfallen, wurden, wie auch bei den vorigen Versuchen, immer Parallel-Versuche bei gleicher Anordnung am Froschnerven angestellt. Es wurde ein Froschnerv auf die Electroden gelegt, mit dem Rheochord die günstigste Stromstärke aufgesucht und der stromprüfende Schenkel aufgelegt. Die Entfernung, in der er noch zuckte, notirt, der primäre Nerv durchschnitten und wieder angeklebt; blieb die Zuckung aus, so war man sicher, es mit Elektrotonus zu thun zu haben. Nun wurde als primärer Nerv der Mantelnerv von Eledone genommen, der vor dem Abschneiden oberhalb des Ganglions auf seine Lebensfähigkeit mittels Inductionsreizung geprüft war und auf die Elektroden, die in derselben Entfernung stehen geblieben waren, aufgelegt, dieselbe Stromstärke benutzt oder etwas gesteigert. Das Resultat ergab ausnahmslos, dass der Froschschenkel erst zuckte, wenn er den Electroden beinahe anlag, so dass man in den meisten Fällen eine Durchschneidung nicht vornehmen konnte. In den Fällen, wo sie doch ausgeführt wurde, zeigte sich mit Ausnahme eines Einzigen, dass Stromschleifen im Spiel waren. Hierbei wurden jedesmal beide Stromrichtungen auf Schluss und Oeffnung geprüft. In einem Falle beliess ich das Mantelstück am Nerven und während dasselbe das Zuckungsphänomen für starke Ströme zeigte, blieb der Froschschenkel, obgleich er sich in allernächster Nähe der Elektroden befand und obwohl er vollkommen erregbar war, die ganze Zeit in Ruhe.

Ich habe im Ganzen an neun einwandsfreien Nerven dasselbe Resultat erhalten, während die Parallel-Versuche jedesmal Elektrotonus am Froschnerven zeigten. Ein Octopusnerv verhielt sich ebenso.

Hierauf ging ich zur Prüfung derselben Frage durch das Capillarelektrometer über.

**Prüfung durch das Capillarelektrometer.**

Das Capillarelektrometer, das ich benutzte, ist nach Kühne's Angaben bei Desaga in Heidelberg verfertigt; es ist mit schwacher Schwefelsäure gefüllt und braucht etwas über einen Meter Quecksilber-Druck. Die Linse, die ich benutzte, war Hartnack 7 und das Mikrometerocular No. 2. Das Instrument dient mir über zwei Jahre und hat, wie ich mehrfach constatiren konnte, einen absolut sicheren Null-Punkt. Es arbeitet sehr prompt und ist in der Strecke, die ich benutze, vollkommen gleichmässig, d. h. jeder Theilstrich der Scala entspricht dem gleichen Druckzuwachs.

Um seine Empfindlichkeit zu charakterisiren sei erwähnt, dass es den Schlag des menschlichen Herzens, wenn man eine Electrode in die rechte Hand nimmt und die andere auf die Herzspitze aufsetzt, mit aller wünschenswerthen Deutlichkeit anzeigt. Dafür ist es für Spannungsdifferenzen überempfindlich, so dass es an Gewittertagen vollkommen unbrauchbar wird.

Bevor ich auf die Elektrotonus-Resultate eingehe, will ich eine Reihe von Zahlen hinsetzen, die zum Vergleich von Frosch- und Eledonenerv im Allgemeinen dienen mögen:

| Frosch: | | Eledone: | |
|---|---|---|---|
| Nerv Ruhestrom | 40—50 | 12—22 | |
| Actionsstrom | 10—15 | 3—6 | |
| Muskel Ruhestrom (Sartorius) | 150 | 4 | Flosse Sepia |
| | | 21 | Fangarm Sepia |
| | | 7 | Mantel Eledone |
| | | 25 | Kiefermuskulatur Eledone |
| Ventrikel | 25 | 1/2 | Herz Eledone |
| | | 1 1/2 | Herz Octopus. |

Diese Zahlen bedürfen einiger Erläuterungen. Die Grösse des Ruhestromes ist für den Eledonenerven in noch höherem Maasse abhängig von der Anlage des Querschnittes an die Elektrode als für den Froschnerven.

Die Zahlen für den Actionsstrom beziehen sich auf tetanisirende Reizung. Wie man aus der Tabelle ersieht, ist das Verhältniss von

Actionsstrom und Ruhestrom des Nerven bei Eledone ziemlich dasselbe wie beim Frosch.

Dass die Muskelzahlen bei allen Cephalopoden so beträchtlich zurückbleiben, erklärt sich wohl aus dem eigenthümlichen durchflochtenen Bau der ganzen Muskulatur und der Kleinheit ihrer einzelnen Elemente, die es nicht gestattet, reine Längsquerschnitt-Ableitung zu erhalten. Vielleicht sterben die verletzten Muskelfasern auch zu langsam ab.

Die Flossenmuskeln habe ich gewählt, weil dies der einzige Fall ist, wo die Muskelfasern parallel verlaufen.

Der Fangarm von Sepia ist ausgezeichnet durch seinen Mangel an Saugnäpfen, sowie durch die Einfachheit seines Nerven, in welchem keine Ganglien eingeschaltet sind, was eine gleichmässigere Anordnung der Muskulatur zur Folge hat.

Die Kiefermuskeln endlich sollen sich den quergestreiften Muskeln nähern.

Die Herzen, die ringsum abgebunden und mit Blut gefüllt waren, lagen mit der grossen Curvatur auf der einen und mit der Aortemündung auf der andern Elektrode. Von den Kiemenherzen habe ich keinen Ausschlag erhalten können.

Es folgen nun die Parallelzahlen für den Elektrotonus bei Frosch und bei Eledone:

| Frosch: | Eledone: |
|---|---|
| Beim Frosch auf 1 cm Entfernung deutlicher Elektrotonus. | 1. Mantelnerv Ausschlag auf 3 mm sichtbar.<br>2. Mantelnerv gar keiner zu erhalten. |

Bei gleicher Entfernung für Beide:

| | |
|---|---|
| 35 Theilstriche Ausschlag | (Octopus) 1. und 2. Mantelnerv: beide 3 Theilstriche |
| 28 " " | 2—0: 1. und 2. Mantelnerv Eledone |
| 35 " " | 5: 1. Mantelnerv<br>3: 2. Mantelnerv. |

Hierzu kommen noch vier Fälle, wo kein Elektrotonus nachgewiesen werden konnte, und zwei, in denen der Strom andere Ursachen zu haben schien; denn man darf nicht vergessen, dass von der Kathode Erregung ausgeht.

Die Anlage war meist der gewöhnliche Quer- und Längsschnitt. Im zweiten angeführten Fall war der Nerv an beiden Seiten abgebunden und frei durch die Luft gespannt, die Anlage demgemäss Längsschnitt, Längsschnitt.

Im Grossen und Ganzen bestätigen diese 14 Fälle das Ergebniss des physiologischen Rheoskops. Ein irgendwie beträchtlicher Elektrotonus scheint nicht vorhanden zu sein.

### Sekundäre Zuckung.

Secundäre Zuckung war in keiner Form zu erreichen. Directe Muskelreizung durfte nicht angewandt werden, weil, wie gesagt, die Stromschleifen sich über den ganzen Mantel hin fortpflanzten, unipolare Reizung war für diesen Zweck wegen der Kleinheit der einzelnen Elemente nicht anwendbar. Indirect gereizt, versetzt die Muskulatur von Eledone weder den Nerv der anderen Seite noch einen Froschnerv in Erregung. Andrerseits gelang es auch nicht, das Eledone-Präparat vom Froschschenkel aus zu erregen. Eledonenerv an Eledonenerv gelegt, um vermittels der Aufhebung des Ruhestromes (nach Hering) den anderen Nerv zu erregen, ist mir gleichfalls nicht geglückt.

---

## Anhang.

### Athmungsbewegungen.

Beim Oeffnen der Kiemenhöhle einer Eledone, der man nur das obere Schlundganglion durchschnitten hat, sieht man die Athembewegungen noch regelmässig fortfahren, bis sie nach einiger Zeit erlahmen und aufhören. Nun gibt es zwei Stellen, von denen aus man die Athmung nach Belieben beeinflussen, resp. wieder hervorrufen kann.

Zum besseren Verständniss des Folgenden sei kurz erwähnt, dass bei der Exspiration der Mantelrand sich erst fest an Körper und Trichter anlegt und dann eine Contraction des ganzen Mantels

erfolgt, wobei das Wasser aus dem Trichter herausgestossen wird. Bei der Inspiration fährt Anfangs der Mantelrand weit auseinander, worauf sich der ganze Mantel ausdehnt. In Folge dessen dringt von allen Seiten das Wasser in den neugebildeten Hohlraum. Etwas modificirt werden diese Bewegungen, wenn das Thier dieselben zur Fortbewegung benützt. Es schwimmt durch den Rückstoss der Exspiration und streckt dabei seinen Körper durch Contraction der Rückenmuskulatur, die bei der gewöhnlichen Athmung nicht mitzuspielen scheint.

Liegt nun das Thier, wie oben beschrieben, schwach athmend vor uns, so genügt ein leiser Druck mit der Pincette an irgend einem Theil der Kieme, um ein kräftiges Auseinanderfahren des Mantelrandes und Inspiration, wenigstens auf derselben Seite, hervorzurufen. Zweitens ruft der leiseste Zug an der Haut des Mantelrandes oder der seitlichen Trichterhaut sofortige Zusammenziehung des Mantelrandes und Exspirationsbewegung hervor, wenigstens auf derselben Seite.

Diese Reflexe sind so constant und anhaltend, dass man sie wohl als der Regulirung der Athembewegungen dienend ansehen darf.

Wie sie im normalen Zustand ausgelöst werden, ist leicht ersichtlich. Bei Beginn der Exspiration steigt, während das Wasser aus dem Trichter hinausgeschleudert wird, der Druck im Mantelraum beträchtlich. Jeder Druck auf die Kiemen aber ruft, wie wir gesehen, Inspiration hervor. Bei der Inspiration wird die Haut ringsum am Mantelrande und an den Seiten des Trichters stark gedehnt, was wiederum Exspiration zur Folge hat. So liegt im Exspirationsvorgang ein Reiz für die kommende Inspiration und im Inspirationsvorgang wiederum ein Reiz für die folgende Exspiration. In der That eine überraschende Analogie zu den Athemvorgängen höherer Thiere. Ist dieser Zusammenhang an sich interessant genug, so bietet er möglicherweise noch eine Handhabe zur Lösung einer anderen, oben aufgeworfenen Frage: Welches sind die Vorgänge im Mantelnerven, einmal, wenn Contraction, zweitens, wenn Dilatation des Mantels eintritt? Leider war ich nicht im Stande, diese Frage ernstlich zu verfolgen, da die richtige Fixirung der Tintenfische noch immer grosse Schwierigkeiten bereitet, doch hoffe ich

in nächster Zeit mit besseren Hilfsmitteln an die Lösung dieses Problems gehen zu können.

Einen Zusammenhang der Athembewegungen mit dem Herzschlag, wie ihn Frédéricq vermuthet, habe ich nicht nachweisen können.[1])

**Die Chromatophoren.**

Die grosse Mehrzahl der Morphologen ist wohl jetzt der Anschauung, dass das Spiel der Chromatophoren rein passiv durch die Contractionen der Hautmuskulatur hervorgerufen wird, allein immer von Neuem werden Ansichten laut, die in den Chromatophoren resp. den Radiärfasern derselben contractile Elemente vermuthen. Die letzte Arbeit hierüber, von Joubin[2]), erklärt die Radiärfasern in der Jugend für Muskeln, im ausgewachsenen Zustande für Bindegewebe. Dagegen hält er an der Contractilität der Chromatophore selbst fest und zeichnet sogar Nerven, die direct an dieselben herantreten. Es schien mir daher gerechtfertigt, mit einer noch unversuchten Methode diese Frage zu entscheiden. Die Methode, die Erfolg versprach, war die der unipolaren Reizung. (Kühne.)

Die Versuchsanordnung war die gewöhnliche, die auf einer Glasplatte befestigte Kupferplatte stand in Verbindung mit der einen Klemme der Inductionsrolle, während die andere Klemme zur Erde abgeleitet war. Das zu untersuchende Hautstück, dem ich zur Sicherheit noch eine Unterlage von feuchtem Kochsalzthon gab, ruhte auf der Kupferplatte. Gereizt wurde mit einer Nadel, deren äusserste Spitze frei war, während sie oberhalb mit Siegellack isolirt war, mit Ausnahme wiederum des obersten Theiles, der zum Anfassen diente. Die Versuche müssen angestellt werden, nachdem das Anfangs lebhafte Farbenspiel etwas zur Ruhe gekommen ist.

Die Resultate der Reizung waren folgende:

1. Es ist mir nie gelungen, irgend einen Effect an den Chromatophoren zu erzielen, bevor nicht die Ströme so gesteigert waren, dass die Hautmuskulatur in Thätigkeit kam.

---

1) Frédéricq, Recherches sur la physiologie du Poulpe commun. Arch. de Zool. exp. Bd. 7, 1878.

2) L. Joubin, Arch. de Zool. exp. 92. 2. Serie, Vol. X, Pl. X.

2. Es ist mir nie gelungen, eine Chromatophore allein zu reizen, obgleich die grossen, ganz vereinzelt stehenden Chromatophoren der Rückenhaut des Körpers sich sehr dazu eignen müssten.

3. Es mir nie gelungen, an Stellen, wo die Chromatophoren dicht gedrängt standen, eine beschränkte Anzahl derselben zu reizen, die der Ausbreitung von Stromschleifen entsprochen hätte. Dagegen

4. habe ich Wirkungen erzielt, die nur nach einer Seite hin sich erstreckten und der Ausbreitung einer kleinen Hautfalte entsprachen, die durch die Hautmuskulatur hervorgerufen war;

5. habe ich Chromatophoren, die ich direct nicht reizen konnte, von einer anderen Stelle aus zur Thätigkeit gebracht.

Diese Thatsachen sprechen alle einstimmig dafür, dass die Chromatophoren selbst nicht contractil sind und dass die Erweiterung derselben allein hervorgebracht wird durch die Contractionen der vielverzweigten Hautmuskulatur, die sich an die bindegewebigen Elemente der Cutis ansetzen, in der die Chromatophoren liegen.

In der That lassen sich alle Erscheinungen, die man an den Chromatophoren beobachtet, vollkommen erklären, wenn man annimmt, dass die Radiärfasern Bindegewebe sind, die Kapsel aber elastisch ist.

---

Vorliegende Arbeit wurde in den Monaten April und Mai ds. Js. an der Dohrn'schen Station in Neapel vollendet. Für die Ueberlassung eines Tisches in der Station spreche ich einer hohen württembergischen Regierung meinen ergebensten Dank aus.

Während meines Aufenthaltes war ich ganz besonders vom Glück begünstigt, indem ich einerseits mich des Rathes und Beistandes eines so ausgezeichneten Cephalopodenkenners, wie Dr. Jatta es ist, erfreuen konnte, andrerseits durch Prof. Schönlein, der soeben aus Chile eingetroffen war, um an der Station eine physiologische Abtheilung in's Leben zu rufen, die wirksamste Unterstützung in meinen speciellsten Arbeiten erfuhr.

Ich bitte daher die beiden ebengenannten Herren, den Ausdruck meines wärmsten Dankes für ihre Freundlichkeit und Liebenswürdigkeit entgegenzunehmen.

Frisches Material stand mir, Dank der vortrefflichen Leitung der Station und Dank der nimmer ermüdenden Zuvorkommenheit des Herrn Lobianco, täglich zur Verfügung.

# Pepton und Albumose.

Antwort an Herrn R. Neumeister von

**C. A. Pekelharing.**

In meiner Mittheilung „über die Bedeutung der Kalksalze für die Gerinnung des Blutes" habe ich, bei Besprechung der Folgen von Peptoneinspritzung in das Blut von Hunden, mit ein Paar Worten bemerkt, dass, was gewöhnlich Pepton genannt wird, nicht Pepton im Sinne Kühne's und seiner Schüler ist, sondern in der Hauptsache aus Stoffen besteht, welche von diesen Forschern Albumosen genannt worden sind. Dabei erlaubte ich mir, zu erinnern, dass ich früher nachzuweisen versucht habe, dass was strictiori sensu Pepton genannt wird, nicht eine Substanz sui generis ist, sondern unreine Albumose. Ich fügte hinzu, dass man sich davon überzeugen kann, dass, was Kühne Amphopepton nennt, ein Gemenge ist von Albumose und Substanzen, welche die Fällung von Albumose erschweren, wenn man eine Lösung von anscheinend reinem Amphopepton ein paar Tage dialysirt. Wird diese Lösung dann mit Ammonsulfat gesättigt, so entsteht ein Niederschlag von Albumose.

Diese Anmerkung hatte nur den Zweck, klar zu legen, was mit den Worten Pepton und Albumose gemeint war; sie wurde aber, weil die Sache übrigens für das behandelte Thema irrelevant war, möglichst kurz gehalten.

Zu meinem Bedauern habe ich bemerkt, dass ich mich doch allzu kurz gefasst habe.

R. Neumeister hat (Zeitschr. für Biologie Bd. X N. F., S. 361) in meiner Aeusserung Anlassung gefunden zu der Annahme, ich hätte eine Amphopeptonlösung nach der Dialyse zu einem kleineren Volum eingedampft, als die ursprüngliche Lösung hatte, und

dieselbe dann mit Ammonsulfat gesättigt, um nachzuweisen, dass die Lösung noch Albumose enthielt. Auf eine solche Annahme war ich nicht gefasst. Der von Neumeister mitgetheilte und in der Litteratur citirte Befund, dass Deuteroalbumose nicht immer von Ammonsulfat vollständig gefällt wird, war mir wohl bekannt. Ich glaube zwar, dass darin eine Schwierigkeit für diejenigen gelegen ist, die das Charakteristische der Peptone den Albumosen gegenüber eben in die Nichtfällbarkeit der Peptone mittels Ammonsulfat legen. Ich hielt es aber für selbstverständlich, dass man, um nachzuweisen, dass es Beimischungen sind, welche Albumose in einer mit Ammonsulfat gesättigten Peptonlösung gelöst halten, die Lösung nach der theilweisen Entfernung dieser Beimischungen erst wieder auf das Anfangsvolum zurückbringen soll, bevor sie auf's Neue mit Ammonsulfat gesättigt wird. In meinen früheren Mittheilungen über Pepton, wohin ich in der bezüglichen Anmerkung verwies, habe ich denn auch deutlich genug angegeben, dass die Flüssigkeit nach der Dialyse auf das ursprüngliche Volum concentrirt wurde, um nachzuweisen, dass jetzt mittels Essigsäure und Kochsalz ein Niederschlag erhalten wurde in der Lösung, welche vor der Dialyse damit völlig klar blieb oder höchstens schwach opalisirend wurde. (Dass Ammonsulfat besser wie irgend ein anderes Alkalisalz allerhand Eiweisskörper fällt, hatte Heynsius damals noch nicht naehgewiesen.)

Jetzt ersehe ich aber aus Neumeister's Bemerkung, dass ich besser gethan hätte, den Versuch, welchen ich citirte, als einen Grund für die Meinung, das Kühne'sche Pepton sei keine reine Substanz, etwas ausführlicher mitzutheilen. Der Versuch ist in folgender Weise angestellt:

Gut gereinigtes Fibrin wird mit 0,2% HCl. und Pepsin drei bis fünf Tage lang digerirt. Dann wird die Flüssigkeit neutralisirt, gekocht, filtrirt, ziemlich stark eingeengt, darauf mit Ammonsulfat in Ueberschuss erhitzt, und, nach Abkühlung bis nahezu auf Zimmertemperatur, filtrirt. Das Filtrat, welches allmählich noch einige Krystalle von Ammonsulfat ausscheidet, ist und bleibt vollkommen klar. Diese Flüssigkeit, welche also mit Ammonsulphat völlig gesättigt ist und nichtsdestoweniger nicht die geringste Trübung zeigt, enthält

Albumose, welche in Lösung gehalten wird von Stoffen, die mittelst Dialyse entfernt werden können. Diesen Stoff habe ich, wie Neumeister bemerkt, unbenannt gelassen. Ich habe keine Namen für dieselben gesucht, weil ich sie nicht näher kenne, dass sie aber da sind, ist, wie ich glaube, nicht zu bezweifeln. Denn wenn eine gewisse Menge der klaren Flüssigkeit, 25 ccm z. B., zwei bis drei Tage gegen strömendes Wasser dialysirt wird, und dann der Dialysatorinhalt wieder bis auf 25 ccm eingedampft wird, so trübt sich die Flüssigkeit, auf's Neue mit Ammonsulfat gesättigt, von einem Niederschlag von Albumose.

Diesen Versuch habe ich wiederholt angestellt, und immer mit demselben, vollkommen deutlichen Resultat.

Es hat mich darum sehr gewundert, dass Neumeister denselben Versuch mit entgegengesetztem Ergebniss gemacht hat. Soviel aus Neumeister's Mittheilung hervorgeht, war der einzige Unterschied zwischen seiner Versuchsanordnung und der meinigen dieser, dass von ihm das Verdauungsgemisch nicht neutralisirt und die dialysirte Flüssigkeit, vor der Sättigung mit Ammonsulfat, angesäuert wurde.

Ich muss aber dem negativen Resultat Neumeister's gegenüber an den von mir erhaltenen positiven Resultaten, welche mit den Ergebnissen meiner früheren darauf bezüglichen Untersuchungen vollkommen übereinstimmen, festhalten, und ich bleibe desshalb bei meiner Meinung, die von Kühne Pepton genannte Substanz sei verunreinigte Albumose.

Neumeister stellt es vor, als ob bei der Verdauung von Eiweiss durch Magensaft nichts entsteht ausser Albumosen und Peptonen. „Unter den von Pehelharing unbenannt gelassenen diffusiblen Stoffen", sagt er, „kann nichts anderes als die Peptone im Sinne Kühne's verstanden werden." Nun weiss aber jeder, der je Verdauungsversuche angestellt hat, dass eine „fortgeschrittene reichlich peptonhaltige Magenverdauung", womit Neumeister arbeitete, gelb oder sogar braun gefärbt ist, auch wenn sie im Anfange ganz farblos war. Es ist also Farbstoff gebildet. Sollte man nun mit Neumeister annehmen dürfen, dieser Farbstoff könnte nichts anderes sein, als Pepton im Sinne Kühne's? Und mit

welchem Grunde würde man in Abrede stellen, dass neben diesen Farbstoffen auch andere Spaltungsproducte gebildet werden können, und dass dieselben im Stande sein würden, die Löslichkeit der Albumose zu modificiren.

Es sind doch mehrere Beispiele bekannt von Aenderungen in der Löslichkeit eiweissartiger Substanzen durch Beimischung von Stoffen, welche man nicht genug kannte, um dieselben mit wissenschaftlichen Namen zu belegen, deren Existenz aber dennoch nicht zu bezweifeln war. Ich erinnere nur an die Untersuchungen von Heynsius, die Löslichkeit von mit Blutserum gemengtem Alkalialbuminat betreffend — an die Beobachtungen Hammarsten's über Bestandtheile des Blutserums, welche die Löslichkeit des Paraglobulins ändern — an die Mittheilungen desselben Forschers über die Löslichkeit von mit, unbenannt gelassenen, Bestandtheilen des Pferdeblutserums verunreinigtem Caseïn.

Der zwischen Albumosen und Peptonen angegebene Unterschied beruht nur auf der Unlöslichkeit der erstgenannten und der Löslichkeit der letztgenannten Stoffe in einer gesättigten Ammonsulfatlösung, und selbst dieser Unterschied ist nicht stichhaltig, denn nach den Untersuchungen Neumeister's selbst ist die aus der Protalbumose hervorgehende Deuteroalbumose in gewissem Grade in der gesättigten Lauge des Ammonsalzes löslich. Findet man dann, dass aus einer mit Ammonsulfat gesättigten Peptonlösung, nach Dialyse und Einengung der Flüssigkeit bis auf das frühere Volum, auf's Neue Albumose mittels Ammonsulfat gefällt werden kann, dann glaube ich das Recht zu haben, dieses Pepton als ein Gemenge zu betrachten, nicht als eine Substanz sui generis.

Utrecht, 6. Mai 1892.

# Bemerkung zu der Mittheilung von C. A. Pekelharing.

Von

**W. Kühne.**

Die Redaction hat die vorstehende Mittheilung aufgenommen, weil sie als Antwort auf die in dieser Zeitschrift enthaltene von R. Neumeister bezeichnet ist. Ihr Erscheinen an dieser Stelle wird die folgenden Bemerkungen rechtfertigen, mit denen ich vermuthlich auch einen Wunsch des Verfassers erfülle; denn aus einem solchen Verlangen muss man es erklären, dass seine Darstellung jetzt in dem Schlusse gipfelt, die von mir Pepton genannte Substanz sei verunreinigte Albumose.

In seiner ersten Mittheilung[1]), hatte Herr Pekelharing gesagt, er könne nicht „zugeben", dass die Peptone reine Substanzen seien, und damit bei seinen Lesern den Glauben erweckt, wir seien anderer Ansicht. Er hat damit aber nur wiederholt, was Chittenden und ich lange vor ihm[2]) schon ausdrücklich erklärt und mit vielen und guten Gründen belegt hatten, die Herr Pekelharing jedoch nur theilweise benützt hat und nicht beurtheilen konnte, weil auch seine jetzige, endlich etwas genauere Mittheilung zeigt, dass er überhaupt nicht versucht hat, das Pepton zu isoliren und in Substanz darzustellen.

Dass Peptone, die schon einmal durch Sättigen mit Ammonsulfat gereinigt worden, nach Entfernung des Salzes zum zweiten Male mit demselben Mittel Albumosefällung geben können, hatten wir ebenfalls schon vor sechs Jahren angegeben[3]), dazu aber bemerkt, dass wir auch Präparate erzielt hätten, welche von dieser Bei-

1) Internat. Beiträge zur wissensch. Med. Festschrift für R. Virchow 1891.

2) Diese Zeitschrift 1886, Bd. 22 S. 452 u. 453.

3) a. a. O. S. 499.

mengung frei waren. Die Aufgabe war daher, den Grund dieser Inconstanz aufzufinden. Herrn Neumeister's und unsere Mittheilungen enthielten darüber bereits Winke, die jedoch Herr Pekelharing, wie man sieht, nicht benutzt hat. Sie liegen in dem Verhältniss der Menge des gelösten Salzes zu der auszusalzenden Substanz und in der Reaction der Flüssigkeit. Statt die vorliegende Aufgabe zu erkennen und ihre Lösung zu versuchen, hat Herr Pekelharing seine Meinung von der Anwesenheit unbekannter Substanzen vorgezogen, welche die vollständige Ausfällung der Albumosen verhinderten, und den Beweis dafür kurz in seiner Beobachtung gefunden, dass die zweite Albumosefällung nach dem Ausdialysiren der salzgesättigten Lösung zu bewirken sei. Den unmittelbar gebotenen und allein entscheidenden Versuch, die vermutheten unbekannten Substanzen jenseits der Membran zu suchen und wenigstens das Eine von ihnen festzustellen, dass sie wirklich Albumosefällungen verhindern, hat er gar nicht gemacht. Er wird sich wundern, was er finden wird, wenn er sich zu dem Versuche, der ihm nicht erspart werden kann, entschliesst, und dann verstehen, weshalb wir, ohne uns der Dialyse zu bedienen, schon lange vor ihm dieselbe Thatsache der erneuten Fällbarkeit der das Pepton noch verunreinigenden Albumose feststellen konnten, die er wie etwas so Neues behandelt.

Ebenso hat Herr Pekelharing Bestimmungen über das quantitavive Verhältniss der von ihm erhaltenen Albumose zu seinen hypothetischen Stoffen nicht vorgenommen, während er doch wenigstens den Nachweis eines mehr als 50 % betragenden Albumosegehaltes des Gemenges hätte erbringen müssen, um dessen Bezeichnung als verunreinigte Albumosen zu rechtfertigen, wo wir umgekehrt von Peptonen berichtet hatten, die durch kleine Mengen Albumosen verunreinigt waren.

Um endlich seine hypothetischen Stoffe, die unzweifelhaft wesentlich aus den, von uns nicht etwa nur angenommenen, sondern dargestellten und analytisch untersuchten Peptonen bestanden, einigermassen zu charakterisiren, beruft sich Herr Pekelharing auf Pigmente, die sich u.A. bei der Fibrinverdauung bilden sollen. Er hätte nicht unglücklicher exemplificiren können, denn diese braunen Färbungen

entstehen gar nicht bei der Pepsinverdauung farbloser Albumine, sondern nur bei der Selbstverdauung von Magensaft aus bekanntlich pigmentirten und vermuthlich noch Chromogene enthaltenden Magenschleimhäuten, was ihm nicht entgangen wäre, wenn er die Vortheile des von uns hergestellten gereinigten Pepsins[1]) hätte benützen mögen, das überdies keine in Ammonsulphat löslichen Stoffe enthält.

Wie man die Fehler, die Herrn Pekelharing zu seiner abweichenden Meinung geführt haben, vermeidet, werde ich in einer im nächsten Hefte dieser Zeitschrift erscheinenden Abhandlung ausführlich mittheilen. An dieser Stelle wird die Bemerkung genügen, dass wir Peptone vorräthig halten, die weder nach der von Herrn Pekelharing geübten Art der Dialyse, noch nach irgend einem andern Verfahren Verunreinigung mit Albumose erkennen lassen. Auch Herr Pekelharing kann diese Präparate erhalten, wenn er die als unerlässlich bezeichneten Versuche ausgeführt haben wird.

1) a. a. O. S. 426.

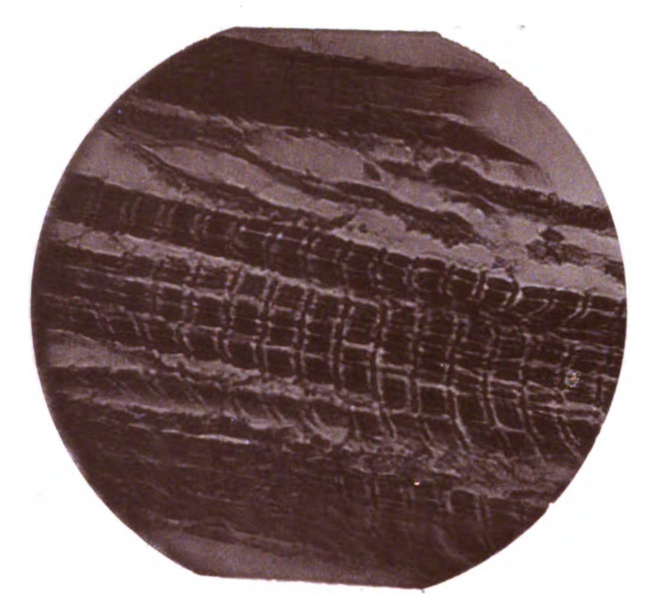


Fig. 1.

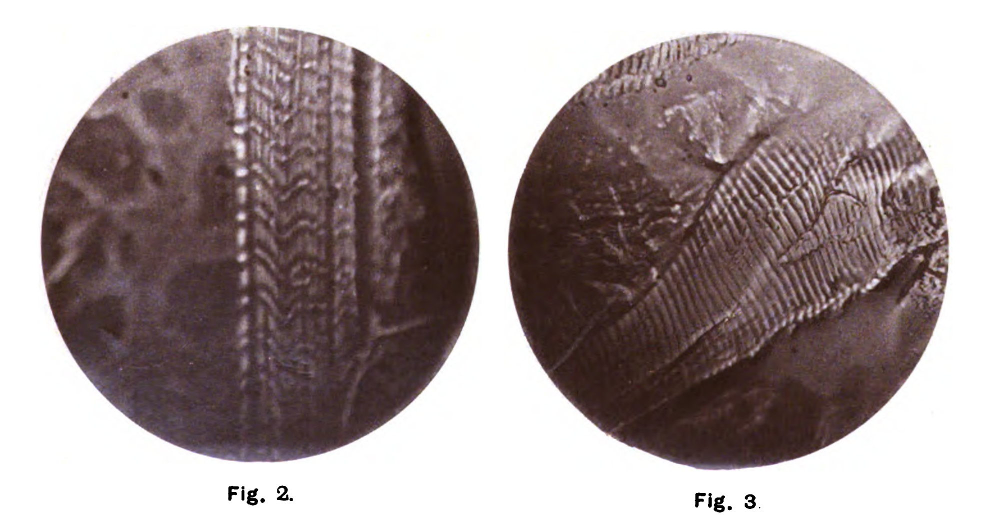


Fig. 2. Fig. 3.

Ze

1.

2.

3.

4.

5.

E.de M

Tafel III.



MÜNCHEN UND LEIPZIG 1891.
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

# ZEITSCHRIFT

FÜR

# BIOLOGIE

VON

W. KÜHNE, UND C. VOIT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

---

**XXVIII. Band. Neue Folge Band X.**

**1. Heft.**

**Inhalt.**



---

**MÜNCHEN UND LEIPZIG 1891.**

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

Nachdem wir vor kurzem erst an dieser Stelle über den glücklich erfolgten Abschluss der neuen, vierten Auflage von **Meyers Konversations-Lexikon** berichten und dasselbe dabei als das zur Zeit beste Werk seiner Art bezeichnen konnten, liegt uns heute bereits der schon damals angekündigte, in engster Verbindung mit dem Hauptwerk stehende und sich ihm auch in Umfang, Preis und Ausstattung vollständig anschliessende „**Register- und Ergänzungsband**“ vor. Was derselbe enthält, besagt sein Name, zunächst all die Tausende während des nahezu fünfjährigen Erscheinens auf allen Gebieten entstandenen Neuerungen und Veränderungen und die naturgemäss dadurch nötig gewordenen Berichtigungen und Nachträge, im besonderen also die Fortsetzung der Staatengeschichte, die politische und wirthschaftliche Entwickelung der letzten Jahre, die Fortschritte im Bereich der Kolonialunternehmen und der Forschungsreisen, der Litteratur und Kunst, der Naturwissenschaften, Gewerbe etc., Berichte über Erfindungen und Entdeckungen der letzten Jahre etc. etc., alles in abgerundeten, wertvollen, lexikalisch geordneten Artikeln, die das grosse Werk bis auf den Tag seiner Vollendung vervollständigen. Dazu kommt noch das Register aller derjenigen Namen und Gegenstände, die keinen selbständigen Artikel im Werk bilden, sondern in andern Artikeln erwähnt oder beschrieben sind, also vielfach nur mit Hilfe dieses Registers aufgefunden werden können, eine ausserordentlich mühevolle, gründliche und wertvolle Arbeit, die das Gesamtwerk um etwa 30,000 Artikel bereichert.

Wie nützlich und notwendig dieser mit 17 Tafeln und 127 Textabbildungen versehene 17. Band für jeden Besitzer der früheren Bände ist, lässt sich mit wenigen Worten nicht sagen. Sein Inhalt und die ungemein grosse Sorgfalt und Umsicht, welche darauf von seiten der Redaktion und ihrer Mitarbeiter verwendet wurde, machen ihn zu einem unentbehrlichen Bestandteil des kostbaren Werkes, den keiner wird missen können, der Meyer's Konversations-Lexikon besitzt.

# ZEITSCHRIFT

FÜR

# BIOLOGIE

VON

**W. KÜHNE,** UND **C. VOIT,**

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

---

**XXVIII. Band. Neue Folge Band X.**

**2. Heft.**

**Inhalt.**



---

**MÜNCHEN UND LEIPZIG 1891.**

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

# ZEITSCHRIFT

FÜR

# BIOLOGIE

VON

W. KÜHNE, UND C. VOIT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

**XXVIII. Band. Neue Folge Band X.**

**3. Heft.**

**Inhalt.**



**MÜNCHEN UND LEIPZIG 1892.**

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

*Vorliegendes Heft konnte infolge des langandauernden Setzerstreikes erst jetzt ausgegeben werden.*



# ZEITSCHRIFT

FÜR

# BIOLOGIE

VON

**W. KÜHNE,** UND **C. VOIT,**

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

**XXVIII. Band. Neue Folge Band X.**

**4. Heft.**

**Inhalt.**



**MÜNCHEN UND LEIPZIG 1892.**

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.